

ANDRÉ MARTINS GIMENES

***Efeitos cardiorrespiratório e analgésico da
anestesia intravenosa contínua com propofol e
remifentanil em cães após medicação
pré-anestésica com acepromazina.***

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em cirurgia da Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia, Universidade Estadual Paulista, Campus de Botucatu, para obtenção do título de Mestre em Cirurgia Veterinária.

Orientador: Prof. Ass. Dr. Antonio José de Araujo Aguiar

Botucatu – SP

2005

Aos meus pais, Irides e Alice.

*“Ninguém sonha duas vezes o mesmo sonho.
Ninguém se banha duas vezes no mesmo rio.
Nem ama duas vezes a mesma mulher.
Deus, de onde tudo deriva,
É a circulação e o movimento infinito.
Ainda não estamos habituados com o mundo.
Nascer é muito comprido.”*

Murilo Mendes

Agradecimentos especiais

Ao meu pai, Irides, por ser meu ideal de sabedoria, honestidade, sensatez e dignidade. Sou seu fã!

À minha mãe, Alice, por sua dedicação, carinho e inspiração. Nossa ligação vai muito além de qualquer explicação científica.

À Lívia, minha irmã, por conseguir ser, ao mesmo tempo, absolutamente sincera e adoravelmente simpática. Obrigado, Lí.

À Maristela, minha esposa e companheira, pelo apoio nos momentos difíceis e por sua coragem para enfrentar desafios.

Ao Marcelo, amigo e cunhado querido, por compartilhar seu bom-humor, tornando nossa vida mais feliz.

Ao meu orientador, Professor Antonio José de Araujo Aguiar, responsável direto por minha paixão pela Anestesiologia. Obrigado pela paciência, dedicação e amizade.

AGRADECIMENTOS

- À Professora **Dra. Valéria Nobre Leal Souza Oliva**, pelo estímulo e tranqüilidade transmitidos de forma tão natural;
- À Professora **Dra. Silvia Helena Venturolli Perri**, pela dedicação na colaboração com as análises estatísticas;
- Ao Professor **Dr. Guilherme de Paula Nogueira**, que nos recebeu em seu laboratório, para realizar as dosagens de cortisol;
- Ao Professor **Dr. Francisco Leydson F. Feitosa**, por ceder o espaço junto ao Hospital Veterinário do Curso de Medicina Veterinária (UNESP – Campus de Araçatuba), para realização deste trabalho;
- Ao Professor **Dr. Alexandre Lima de Andrade**, por realizar as cirurgias da fase 2 deste experimento;
- À Santa Casa de Araçatuba por permitir a realização das hemogasometrias;
- Às amigas **Juliana, Roberta, Daniela e Lídia** pela ajuda e incentivo nos momentos de cansaço;
- Aos meus amigos **Pói e Bel**, pelos ótimos encontros filosóficos;
- Ao amigo **Renato**, exímio cozinheiro, por sua amizade e apoio;
- À tia **Irenildes**, tio **Geraldo** e meu primo **Paulo**, por toda a ajuda e hospitalidade;
- À todos que contribuíram para a realização deste trabalho. Obrigado.

SUMÁRIO

Lista de Abreviaturas	vii
Lista de Tabelas	viii
Lista de Figuras	xiii
RESUMO	xviii
INTRODUÇÃO	1
REVISÃO DE LITERATURA	6
Propofol	6
Remifentanil	12
OBJETIVOS	20
MATERIAL E MÉTODOS	21
Fase 1	21
Animais	21
Procedimento anestésico	22
Parâmetros avaliados	25
Parâmetros cardiorrespiratórios, hemo-gasométricos e temperatura retal	25
Avaliação da anestesia	27
Parâmetros endócrinos	28
Momentos de avaliação paramétrica	29
Fase 2	30
Animais	30
Procedimento anestésico	30
Parâmetros avaliados	32
Análise Estatística	33
RESULTADOS	34
Fase 1	34
Frequência cardíaca	34
Pressão arterial sistólica	37
Pressão arterial diastólica	40
Pressão arterial média – método não-invasivo	43
Pressão arterial média – método invasivo	46
Frequência respiratória	49
Volume corrente	52
Volume minuto	54
Concentração de dióxido de carbono ao final da expiração	57
Saturação de oxigênio arterial na hemoglobina	60
Temperatura retal	62
Potencial hidrogeniônico do sangue arterial	64
Pressão parcial de dióxido de carbono no sangue arterial	66
Pressão parcial de oxigênio no sangue arterial	68
Bicarbonato no sangue arterial	70
Dióxido de carbono total	72

<i>Excesso de base</i>	74
<i>Concentração plasmática de Cortisol</i>	76
<i>Resposta ao estímulo elétrico</i>	79
<i>Reflexo palpebral</i>	83
<i>Intervalo para o início da ventilação artificial</i>	85
<i>Recuperação anestésica</i>	86
Fase 2	89
<i>Frequência cardíaca e pressão arterial média</i>	89
<i>Resposta autonômica ao estímulo cirúrgico</i>	92
<i>Taxa de infusão efetiva</i>	95
<i>Recuperação anestésica</i>	99
DISCUSSÃO	101
Fase 1	101
<i>Frequência cardíaca</i>	101
<i>Pressão arterial sistólica, média e diastólica</i>	102
<i>Frequência respiratória</i>	105
<i>Volume corrente</i>	106
<i>Volume minuto</i>	106
<i>Concentração de dióxido de carbono ao final da expiração</i>	106
<i>Saturação de oxigênio arterial na hemoglobina</i>	107
<i>Temperatura retal</i>	107
<i>Parâmetros hemogasométricos</i>	108
<i>Concentração plasmática de Cortisol</i>	110
<i>Resposta ao estímulo elétrico</i>	110
<i>Reflexo palpebral</i>	112
<i>Intervalo para o início da ventilação artificial</i>	113
<i>Recuperação anestésica</i>	113
Fase 2	114
<i>Frequência cardíaca e pressão arterial média</i>	114
<i>Taxa de infusão efetiva</i>	115
<i>Recuperação anestésica</i>	116
CONCLUSÕES	117
REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	120
SUMMARY	131
APÊNDICE	133

LISTA DE ABREVIATURAS

°C	Graus Celsius
cm	Centímetro
DP	Desvio padrão
EPM	Erro-padrão da média
ETCO ₂	Pressão parcial de dióxido de carbono ao final da expiração
<i>f</i>	Freqüência respiratória
FC	Freqüência cardíaca
IM	Intramuscular
Hz	Hertz
HCO ₃	Bicarbonato
IV	Intravenosa
ml/kg	Mililitros por quilograma
ms	Milisegundo
mm/s	Milímetros por segundo
mV	Milivolt
PaCO ₂	Pressão parcial de dióxido de carbono no sangue arterial
PaO ₂	Pressão parcial de oxigênio no sangue arterial
PAD	Pressão arterial diastólica
PAM	Pressão arterial média pelo método invasivo
PAMni	Pressão arterial média pelo método não invasivo
PAS	Pressão arterial sistólica
pHa	Potencial hidrogeniônico no sangue arterial
rpm	Rotações por minuto
SaO ₂	Saturação de oxigênio no sangue arterial
TIE	Taxa de infusão efetiva
TR	Temperatura retal
V	Volt
Vm	Volume minuto
Vt	Volume corrente

LISTA DE TABELAS

- Tabela 1:** Freqüência cardíaca (batimentos/minuto). Média (\bar{x}) e erro-padrão da média (EPM), de cães anestesiados por infusão intravenosa contínua com uma dose fixa de propofol (0,2 mg/kg/min.) e três doses de cloridrato de remifentanil: 0,125 µg/kg/min (dose A); 0,25 µg/kg/min (dose B) e 0,5 µg/kg/min (dose C), nos diversos momentos de avaliação. **35**
- Tabela 2:** Pressão arterial sistólica (mmHg). Média (\bar{x}) e erro-padrão da média (EPM), de cães anestesiados por infusão intravenosa contínua com uma dose fixa de propofol (0,2 mg/kg/min.) e três doses de cloridrato de remifentanil: 0,125 µg/kg/min (dose A); 0,25 µg/kg/min (dose B) e 0,5 µg/kg/min (dose C), nos diversos momentos de avaliação. **38**
- Tabela 3:** Pressão arterial diastólica (mmHg). Média (\bar{x}) e erro-padrão da média (EPM), de cães anestesiados por infusão intravenosa contínua com uma dose fixa de propofol (0,2 mg/kg/min.) e três doses de cloridrato de remifentanil: 0,125 µg/kg/min (dose A); 0,25 µg/kg/min (dose B) e 0,5 µg/kg/min (dose C), nos diversos momentos de avaliação. **41**
- Tabela 4:** Pressão arterial média – método não-invasivo (mmHg). Média (\bar{x}) e erro-padrão da média (EPM), de cães anestesiados por infusão intravenosa contínua com uma dose fixa de propofol (0,2 mg/kg/min.) e três doses de cloridrato de remifentanil: 0,125 µg/kg/min (dose A); 0,25 µg/kg/min (dose B) e 0,5 µg/kg/min (dose C), nos diversos momentos de avaliação. **44**
- Tabela 5:** Pressão arterial média – método invasivo (mmHg). Média (\bar{x}) e erro-padrão da média (EPM), de cães anestesiados por infusão intravenosa contínua com uma dose fixa de propofol (0,2 mg/kg/min.) e três doses de cloridrato de remifentanil: 0,125 µg/kg/min (dose A); 0,25 µg/kg/min (dose B) e 0,5 µg/kg/min (dose C), nos diversos momentos de avaliação. **47**

Tabela 6: Frequência respiratória (movimentos/minuto). Média (\bar{X}) e erro-padrão da média (EPM), de cães anestesiados por infusão intravenosa contínua com uma dose fixa de propofol (0,2 mg/kg/min.) e três doses de cloridrato de remifentanil: 0,125 µg/kg/min (dose A); 0,25 µg/kg/min (dose B) e 0,5 µg/kg/min (dose C), nos diversos momentos de avaliação.

50

Tabela 7: Volume corrente (ml/kg). Média (\bar{X}) e erro-padrão da média (EPM), de cães anestesiados por infusão intravenosa contínua com uma dose fixa de propofol (0,2 mg/kg/min.) e três doses de cloridrato de remifentanil: 0,125 µg/kg/min (dose A); 0,25 µg/kg/min (dose B) e 0,5 µg/kg/min (dose C), nos diversos momentos de avaliação.

52

Tabela 8: Volume minuto (ml/kg/min). Média (\bar{X}) e erro-padrão da média (EPM), de cães anestesiados por infusão intravenosa contínua com uma dose fixa de propofol (0,2 mg/kg/min.) e três doses de cloridrato de remifentanil: 0,125 µg/kg/min (dose A); 0,25 µg/kg/min (dose B) e 0,5 µg/kg/min (dose C), nos diversos momentos de avaliação.

55

Tabela 9: Concentração de dióxido de carbono ao final da expiração (mmHg). Média (\bar{X}) e erro-padrão da média (EPM), de cães anestesiados por infusão intravenosa contínua com uma dose fixa de propofol (0,2 mg/kg/min.) e três doses de cloridrato de remifentanil: 0,125 µg/kg/min (dose A); 0,25 µg/kg/min (dose B) e 0,5 µg/kg/min (dose C), nos diversos momentos de avaliação.

58

Tabela 10: Saturação de oxigênio na hemoglobina (%). Média (\bar{X}) e erro-padrão da média (EPM), de cães anestesiados por infusão intravenosa contínua com uma dose fixa de propofol (0,2 mg/kg/min.) e três doses de cloridrato de remifentanil: 0,125 µg/kg/min (dose A); 0,25 µg/kg/min (dose B) e 0,5 µg/kg/min (dose C), nos diversos momentos de avaliação.

60

Tabela 11: Temperatura retal (°C). Média (\bar{X}) e erro-padrão da média (EPM), de cães anestesiados por infusão intravenosa contínua com uma dose fixa de propofol (0,2 mg/kg/min.) e três doses de cloridrato de remifentanil: 0,125 µg/kg/min (dose A); 0,25 µg/kg/min (dose B) e 0,5 µg/kg/min (dose C), nos diversos momentos de avaliação.

62

Tabela 12: pHa (unidade padrão). Média (\bar{X}) e erro-padrão da média (EPM), de cães anestesiados por infusão intravenosa contínua com uma dose fixa de propofol (0,2 mg/kg/min.) e três doses de cloridrato de remifentanil: 0,125 µg/kg/min (dose A); 0,25 µg/kg/min (dose B) e 0,5 µg/kg/min (dose C), nos diversos momentos de avaliação. **64**

Tabela 13: PaCO₂ (mmHg). Média (\bar{X}) e erro-padrão da média (EPM), de cães anestesiados por infusão intravenosa contínua com uma dose fixa de propofol (0,2 mg/kg/min.) e três doses de cloridrato de remifentanil: 0,125 µg/kg/min (dose A); 0,25 µg/kg/min (dose B) e 0,5 µg/kg/min (dose C), nos diversos momentos de avaliação. **66**

Tabela 14: PaO₂ (mmHg). Média (\bar{X}) e erro-padrão da média (EPM), de cães anestesiados por infusão intravenosa contínua com uma dose fixa de propofol (0,2 mg/kg/min.) e três doses de cloridrato de remifentanil: 0,125 µg/kg/min (dose A); 0,25 µg/kg/min (dose B) e 0,5 µg/kg/min (dose C), nos diversos momentos de avaliação. **68**

Tabela 15: HCO₃ (mmol/l). Média (\bar{X}) e erro-padrão da média (EPM), de cães anestesiados por infusão intravenosa contínua com uma dose fixa de propofol (0,2 mg/kg/min.) e três doses de cloridrato de remifentanil: 0,125 µg/kg/min (dose A); 0,25 µg/kg/min (dose B) e 0,5 µg/kg/min (dose C), nos diversos momentos de avaliação. **70**

Tabela 16: CO₂T (mmol/l). Média (\bar{X}) e erro-padrão da média (EPM), de cães anestesiados por infusão intravenosa contínua com uma dose fixa de propofol (0,2 mg/kg/min.) e três doses de cloridrato de remifentanil: 0,125 µg/kg/min (dose A); 0,25 µg/kg/min (dose B) e 0,5 µg/kg/min (dose C), nos diversos momentos de avaliação. **72**

Tabela 17: Excesso de base (mmol/l). Média (\bar{X}) e erro-padrão da média (EPM), de cães anestesiados por infusão intravenosa contínua com uma dose fixa de propofol (0,2 mg/kg/min.) e três doses de cloridrato de remifentanil: 0,125 µg/kg/min (dose A); 0,25 µg/kg/min (dose B) e 0,5 µg/kg/min (dose C), nos diversos momentos de avaliação. **74**

Tabela 18: Concentração plasmática de cortisol (µg/dl). Média (\bar{X}) e erro-padrão da média (EPM), de cães anestesiados por infusão intravenosa contínua com uma dose fixa de propofol (0,2 mg/kg/min.) e três doses de cloridrato de remifentanil: 0,125 µg/kg/min (dose A); 0,25 µg/kg/min (dose B) e 0,5 µg/kg/min (dose C), nos diversos momentos de avaliação. **77**

Tabela 19: Ocorrência de resposta ao estímulo elétrico, em cada momento, em cães anestesiados por infusão intravenosa contínua com uma dose fixa de propofol (0,2 mg/kg/min.) e três doses de cloridrato de remifentanil: 0,125 µg/kg/min (dose A); 0,25 µg/kg/min (dose B) e 0,5 µg/kg/min (dose C). Resultados do grau de significância do testes exato de Fisher e Qui-quadrado.

80

Tabela 20: Ocorrência de resposta ao estímulo elétrico, em cada grupo, em cães anestesiados por infusão intravenosa contínua com uma dose fixa de propofol (0,2 mg/kg/min.) e três doses de cloridrato de remifentanil: 0,125 µg/kg/min (dose A); 0,25 µg/kg/min (dose B) e 0,5 µg/kg/min (dose C). Resultados do grau de significância do teste exato de Fisher.

81

Tabela 21: Ocorrência de reflexo palpebral, em cada grupo de cães anestesiados por infusão intravenosa contínua com uma dose fixa de propofol (0,2 mg/kg/min.) e três doses de cloridrato de remifentanil: 0,125 µg/kg/min (dose A); 0,25 µg/kg/min (dose B) e 0,5 µg/kg/min (dose C). Resultados do grau de significância do teste exato de Fisher para cada momento.

83

Tabela 22: Intervalo para o início da ventilação artificial, de cães anestesiados por infusão intravenosa contínua com uma dose fixa de propofol (0,2 mg/kg/min.) e três doses de cloridrato de remifentanil: 0,125 µg/kg/min (dose A); 0,25 µg/kg/min (dose B) e 0,5 µg/kg/min (dose C).

85

Tabela 23: Variáveis de recuperação anestésica de cães anestesiados por infusão intravenosa contínua com uma dose fixa de propofol (0,2 mg/kg/min.) e três doses de cloridrato de remifentanil: 0,125 µg/kg/min (dose A); 0,25 µg/kg/min (dose B) e 0,5 µg/kg/min (dose C).

87

Tabela 24: Frequência cardíaca (batimentos/minuto) e pressão arterial média (mmHg). Média (\bar{X}) e erro-padrão da média (EPM), de cães anestesiados por infusão intravenosa contínua com uma dose fixa de propofol (0,2 mg/kg/min.) e doses variáveis de cloridrato de remifentanil, em sete momentos de avaliação (M1 a M7), durante a realização de ovário-salpingo-histerectomias (n = 9).

89

Tabela 25: Ocorrência de resposta autonômica ao estímulo cirúrgico em cães anestesiados por infusão intravenosa contínua com uma dose fixa de propofol (0,2 mg/kg/min.), e doses variáveis de cloridrato de remifentanil, em sete momentos de avaliação (M1 a M7), durante a realização de ovário-salpingo-histerectomias (n = 9).

93

Tabela 26: Taxa de infusão efetiva (TIE) de cloridrato de remifentanil ($\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min.}$) e tempo decorrido de infusão anestésica (minutos). Média (\bar{x}) e erro-padrão da média (EPM), de cães anestesiados por infusão intravenosa contínua com uma dose fixa de propofol (0,2 mg/kg/min.) e doses variáveis de cloridrato de remifentanil, em sete momentos de avaliação (M1 a M7), durante a realização de ovário-salpingo-histerectomias (n = 9).

96

Tabela 27: Variáveis de recuperação anestésica (minutos). Média (\bar{x}) e erro-padrão da média (EPM), de cães anestesiados por infusão intravenosa contínua com uma dose fixa de propofol (0,2 mg/kg/min.) e doses variáveis de cloridrato de remifentanil, durante a realização de ovário-salpingo-histerectomias (n = 9).

99

LISTA DE FIGURAS

- Figura 1:** Representação gráfica dos valores médios e erros-padrão da média da frequência cardíaca (batimentos/minuto), de cães anestesiados por infusão intravenosa contínua, com uma dose fixa de propofol (0,2 mg/kg/min.) e três doses de cloridrato de remifentanil: 0,125µg/kg/min (dose A); 0,25µg/kg/min (dose B) e 0,5µg/kg/min (dose C). 36
- Figura 2:** Representação gráfica dos valores médios e erros-padrão da média da pressão arterial sistólica (mmHg), de cães anestesiados por infusão intravenosa contínua, com uma dose fixa de propofol (0,2 mg/kg/min.) e três doses de cloridrato de remifentanil: 0,125µg/kg/min (dose A); 0,25µg/kg/min (dose B) e 0,5µg/kg/min (dose C). 39
- Figura 3:** Representação gráfica dos valores médios e erros-padrão da média da pressão arterial diastólica (mmHg) de cães anestesiados por infusão intravenosa contínua, com uma dose fixa de propofol (0,2 mg/kg/min.) e três doses de cloridrato de remifentanil: 0,125µg/kg/min (dose A); 0,25µg/kg/min (dose B) e 0,5µg/kg/min (dose C). 42
- Figura 4:** Representação gráfica dos valores médios e erros-padrão da média da pressão arterial média – método não-invasivo (mmHg), de cães anestesiados por infusão intravenosa contínua, com uma dose fixa de propofol (0,2 mg/kg/min.) e três doses de cloridrato de remifentanil: 0,125µg/kg/min (dose A); 0,25µg/kg/min (dose B) e 0,5µg/kg/min (dose C). 45
- Figura 5:** Representação gráfica dos valores médios e erros-padrão da média da pressão arterial média, método invasivo (mmHg), de cães anestesiados por infusão intravenosa contínua, com uma dose fixa de propofol (0,2 mg/kg/min.) e três doses de cloridrato de remifentanil: 0,125µg/kg/min (dose A); 0,25µg/kg/min (dose B) e 0,5µg/kg/min (dose C). 48

Figura 6: Representação gráfica dos valores médios e erros-padrão da média da frequência respiratória (em movimentos/minuto), de cães anestesiados por infusão intravenosa contínua, com uma dose fixa de propofol (0,2 mg/kg/min.) e três doses de cloridrato de remifentanil: 0,125µg/kg/min (dose A); 0,25µg/kg/min (dose B) e 0,5µg/kg/min (dose C).

51

Figura 7: Representação gráfica dos valores médios e erros-padrão da média do volume corrente (ml/kg), de cães anestesiados por infusão intravenosa contínua, com uma dose fixa de propofol (0,2 mg/kg/min.) e três doses de cloridrato de remifentanil: 0,125µg/kg/min (dose A); 0,25µg/kg/min (dose B) e 0,5µg/kg/min (dose C).

53

Figura 8: Representação gráfica dos valores médios e erros-padrão da média do volume minuto (ml/kg/minuto), de cães anestesiados por infusão intravenosa contínua, com uma dose fixa de propofol (0,2 mg/kg/min.) e três doses de cloridrato de remifentanil: 0,125µg/kg/min (dose A); 0,25µg/kg/min (dose B) e 0,5µg/kg/min (dose C).

56

Figura 9: Representação gráfica dos valores médios e erros-padrão da média da concentração de dióxido de carbono ao final da expiração (mmHg), de cães anestesiados por infusão intravenosa contínua, com uma dose fixa de propofol (0,2 mg/kg/min.) e três doses de cloridrato de remifentanil: 0,125µg/kg/min (dose A); 0,25µg/kg/min (dose B) e 0,5µg/kg/min (dose C).

59

Figura 10: Representação gráfica dos valores médios e erros-padrão da média da saturação de oxigênio na hemoglobina (em %), de cães anestesiados por infusão intravenosa contínua, com uma dose fixa de propofol (0,2 mg/kg/min.) e três doses de cloridrato de remifentanil: 0,125µg/kg/min (dose A); 0,25µg/kg/min (dose B) e 0,5µg/kg/min (dose C).

61

Figura 11: Representação gráfica dos valores médios e erros-padrão da média da temperatura retal (°C), de cães anestesiados por infusão intravenosa contínua, com uma dose fixa de propofol (0,2 mg/kg/min.) e três doses de cloridrato de remifentanil: 0,125µg/kg/min (dose A); 0,25µg/kg/min (dose B) e 0,5µg/kg/min (dose C), nos diversos momentos de avaliação.

63

Figura 12: Representação gráfica dos valores médios e erros-padrão da média do potencial hidrogeniônico no sangue arterial (unidade padrão), de cães anestesiados por infusão intravenosa contínua, com uma dose fixa de propofol (0,2 mg/kg/min.) e três doses de cloridrato de remifentanil: 0,125µg/kg/min (dose A); 0,25µg/kg/min (dose B) e 0,5µg/kg/min (dose C).

65

Figura 13: Representação gráfica dos valores médios e erros-padrão da média da pressão parcial de dióxido de carbono no sangue arterial (mmHg), de cães anestesiados por infusão intravenosa contínua, com uma dose fixa de propofol (0,2 mg/kg/min.) e três doses de cloridrato de remifentanil: 0,125µg/kg/min (dose A); 0,25µg/kg/min (dose B) e 0,5µg/kg/min (dose C).

67

Figura 14: Representação gráfica dos valores médios e erros-padrão da média da pressão parcial de oxigênio no sangue arterial (mmHg), de cães anestesiados por infusão intravenosa contínua, com uma dose fixa de propofol (0,2 mg/kg/min.) e três doses de cloridrato de remifentanil: 0,125µg/kg/min (dose A); 0,25µg/kg/min (dose B) e 0,5µg/kg/min (dose C).

69

Figura 15: Representação gráfica dos valores médios e erros-padrão da média de bicarbonato (mmol/litro), de cães anestesiados por infusão intravenosa contínua, com uma dose fixa de propofol (0,2 mg/kg/min.) e três doses de cloridrato de remifentanil: 0,125µg/kg/min (dose A); 0,25µg/kg/min (dose B) e 0,5µg/kg/min (dose C).

71

Figura 16: Representação gráfica dos valores médios e erros-padrão da média de CO₂T (mmol/l), de cães anestesiados por infusão intravenosa contínua com uma dose fixa de propofol (0,2 mg/kg/min.) e três doses de cloridrato de remifentanil: 0,125 µg/kg/min (dose A); 0,25 µg/kg/min (dose B) e 0,5 µg/kg/min (dose C), nos diversos momentos de avaliação.

73

Figura 17: Representação gráfica dos valores médios e erros-padrão da média de excesso de base (mmol/l), de cães anestesiados por infusão intravenosa contínua com uma dose fixa de propofol (0,2 mg/kg/min.) e três doses de cloridrato de remifentanil: 0,125 µg/kg/min (dose A); 0,25 µg/kg/min (dose B) e 0,5 µg/kg/min (dose C), nos diversos momentos de avaliação.

75

Figura 18: Representação gráfica dos valores médios e erros-padrão da média do cortisol plasmático (ng/dl), de cães anestesiados por infusão intravenosa contínua, com uma dose fixa de propofol (0,2 mg/kg/min.) e três doses de cloridrato de remifentanil: 0,125µg/kg/min (dose A); 0,25µg/kg/min (dose B); 0,5µg/kg/min (dose C). 78

Figura 19: Representação gráfica da ocorrência de resposta ao estímulo elétrico, de cães anestesiados por infusão intravenosa contínua, com uma dose fixa de propofol (0,2 mg/kg/min.) e três doses de cloridrato de remifentanil: 0,125µg/kg/min (dose A); 0,25µg/kg/min (dose B) e 0,5µg/kg/min (dose C). 82

Figura 20: Representação gráfica da ocorrência de reflexo palpebral em cães anestesiados por infusão intravenosa contínua, com uma dose fixa de propofol (0,2 mg/kg/min.) e três doses de cloridrato de remifentanil: 0,125µg/kg/min (dose A); 0,25µg/kg/min (dose B) e 0,5µg/kg/min (dose C). 84

Figura 21: Representação gráfica dos valores médios e erros-padrão da média do tempo do início da ventilação artificial, retorno à ventilação espontânea, reflexo palpebral, extubação, levantamento de cabeça, decúbito esternal, posição quadrupedal (em minutos), de cães anestesiados por infusão intravenosa contínua, com uma dose fixa de propofol (0,2 mg/kg/min.) e três doses de cloridrato de remifentanil: 0,125µg/kg/min (dose A); 0,25µg/kg/min (dose B) 0,5µg/kg/min (dose C). 88

Figura 22: Representação gráfica dos valores médios e erros-padrão da média de frequência cardíaca (batimentos/minuto), de cães anestesiados por infusão intravenosa contínua com uma dose fixa de propofol (0,2 mg/kg/min.) e doses variáveis de cloridrato de remifentanil, em sete momentos de avaliação (M1 a M7) durante a realização de ovário-salpingo-histerectomias (n = 9). 90

Figura 23: Representação gráfica dos valores médios e erros-padrão da média de pressão arterial média, método invasivo (mmHg), de cães anestesiados por infusão intravenosa contínua com uma dose fixa de propofol (0,2 mg/kg/min.) e doses variáveis de cloridrato de remifentanil, em sete momentos de avaliação (M1 a M7) durante a realização de ovário-salpingo-histerectomias (n = 9). 91

Figura 24: Representação gráfica da ocorrência de resposta autonômica ao estímulo cirúrgico em cães anestesiados por infusão intravenosa contínua com uma dose fixa de propofol (0,2 mg/kg/min.) e doses variáveis de cloridrato de remifentanil, em sete momentos de avaliação (M1 a M7) durante a realização de ovário-salpingo-histerectomias (n = 9).

94

Figura 25: Representação gráfica dos valores médios e erros-padrão da média da taxa de infusão efetiva (TIE) de cloridrato de remifentanil ($\mu\text{g/kg/min.}$) em cães anestesiados por infusão intravenosa contínua com uma dose fixa de propofol (0,2 mg/kg/min.) e doses variáveis de cloridrato de remifentanil, em sete momentos de avaliação (M1 a M7) durante a realização de ovário-salpingo-histerectomias (n = 9).

97

Figura 26: Representação gráfica dos valores médios e erros-padrão da média do tempo decorrido de infusão em cães anestesiados por infusão intravenosa contínua com uma dose fixa de propofol (0,2 mg/kg/min.) e doses variáveis de cloridrato de remifentanil, em sete momentos de avaliação (M1 a M7) durante a realização de ovário-salpingo-histerectomias (n = 9).

98

Figura 27: Representação gráfica dos valores médios e erros-padrão da média das variáveis de recuperação anestésica (minutos) de cães anestesiados por infusão intravenosa contínua com uma dose fixa de propofol (0,2 mg/kg/min.) e doses variáveis de cloridrato de remifentanil, em sete momentos de avaliação (M1 a M7) durante a realização de ovário-salpingo-histerectomias (n = 9).

100

RESUMO

GIMENES, A.M. **Efeitos cardiorrespiratório e analgésico da anestesia intravenosa contínua com propofol e remifentanil em cães após medicação pré-anestésica com acepromazina.** Botucatu, 2005. 150p. Dissertação (Mestrado) – Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia, Campus de Botucatu, Universidade Estadual Paulista “Júlio de Mesquita Filho”.

O objetivo deste estudo foi investigar os efeitos clínicos e cardiopulmonares do propofol associado ao remifentanil, infundido em três diferentes doses, para a manutenção anestésica em cães pré-medicados com acepromazina.

Doze cães adultos, fêmeas, pesando 18.2 ± 2.8 kg, foram empregados. Os cães foram pré-medicados com acepromazina (0,05 mg/kg via IV), seguida da indução anestésica com propofol (5 mg/kg IV). A manutenção anestésica foi realizada com propofol (0,2 mg/kg/min. IV), e remifentanil administrado pela via intravenosa, de acordo com os grupos: A (0,125 μ g/kg/min), B (0,25 μ g/kg/min) e C (0,5 μ g/kg/min). Ambos os fármacos foram infundidos durante 120 minutos. Os mesmos cães foram anestesiados com todas as três doses de remifentanil, com intervalos de uma semana, usando uma seqüência aleatória e protocolo do tipo “estudo encoberto”. Ventilação artificial foi adotada durante todo o período de manutenção anestésica, para manter os valores de $ETCO_2$ entre 35 a 40 mmHg. FC, PA, f, Vt, Vm, $ETCO_2$, SpO_2 , pHa, hemogasometria e temperatura retal foram mensurados antes da indução e 5, 15, 30, 45, 60, 75, 90 e 120 minutos após a indução. A analgesia foi investigada por estímulo elétrico (50 mA, 5Hz, 60s), aplicado na margem sub-gengival do dente canino superior. Amostras de sangue foram coletadas para a dosagem de cortisol plasmático. A análise estatística das variáveis quantitativas foi realizada pelo método de Análise de Variância segundo o delineamento “cross-over” ($p < 0.05$).

A FC diminuiu durante a anestesia, variando de acordo com a dose de remifentanil, e aumentou significativamente logo após o fim da infusão em todos os grupos. Os valores de pressão arterial média invasiva permaneceram estáveis durante todas as anestésias (72-98 mmHg). A analgesia foi proporcional à dose do remifentanil, demonstrando-se adequada nos grupos B e C, com respostas negativas ao estímulo elétrico em 11 dos 12 animais (91,7%), após 30 e 15 minutos de infusão respectivamente. Os níveis de cortisol plasmático diminuíram durante as anestésias, em todos os grupos. A recuperação anestésica foi tranqüila e rápida em todos os cães ($26,4 \pm 4,3$ to $33,3 \pm 6,3$ min).

Em uma segunda etapa do experimento, a associação de propofol e remifentanil foi avaliada em condições reais de um procedimento cirúrgico. Para tanto, foram utilizadas nove cadelas clinicamente saudáveis para a realização de ovário-salpingo-histerectomias de caráter eletivo, com o objetivo de confirmar ou não a aplicabilidade clínica deste protocolo anestésico.

A associação de propofol com remifentanil ($0,25-0,5 \mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}.$), demonstrou-se um procedimento anestésico seguro para cães, proporcionando estabilidade cardiovascular, boa analgesia e qualidade na recuperação.

Palavras-chave: anestesia intravenosa; propofol; remifentanil; cães.

INTRODUÇÃO

1. INTRODUÇÃO

A anestesia intravenosa total é definida como a administração de todos os componentes anestésicos pela via intravenosa. A inconsciência e amnésia são produzidas por fármacos hipnótico-sedativos; o reflexo de resposta à estímulos nociceptivos é diminuído ou abolido por agentes analgésicos, e o relaxamento muscular, quando necessário, é obtido por relaxantes musculares (FRAGEN, 1996).

O primeiro relato da administração de um fármaco pela via intravenosa data de 1656, realizada por Christopher Wren, utilizando-se de uma cânula e uma bexiga para a administração de ópio em um cão. Como esta prática deixou o animal inconsciente, pode-se considerar esta como o primeiro relato de uma anestesia intravenosa. Com o desenvolvimento da agulha hipodérmica e da seringa, em meados do século XIX, tornou-se viável a administração de fármacos por esta via (WHITE, 2001).

A introdução de barbitúricos na prática clínica, no início do século XX, proporcionou um grande impulso à anestesia intravenosa. Nos primeiros anos da década de 30, o tiopental sódico passou a ser usado no homem, possibilitando uma rápida indução anestésica sem a ocorrência de efeitos excitatórios (KITZ & VANDAM, 1990). No entanto, o tiopental era usado em grandes doses e como agente anestésico único, levando, eventualmente, a conseqüências desastrosas (FRAGEN, 1996).

O emprego da anestesia inalatória e o desenvolvimento dos vaporizadores demonstraram as vantagens da administração contínua de agentes anestésicos. Este conceito de administração contínua, bem como suas vantagens, pode também ser aplicado aos agentes intravenosos (GLASS, 1995).

A anestesia intravenosa total possui vantagens e desvantagens em relação à anestesia inalatória. Podem-se destacar como vantagens: a possibilidade de se regular de forma independente os componentes da anestesia geral (hipnose, analgesia e relaxamento muscular) conforme as necessidades durante a cirurgia, a ausência de poluição ambiental no centro cirúrgico e a independência da via respiratória para se obter uma concentração sangüínea efetiva do agente anestésico (FRAGEN,1996).

Além da poluição do centro cirúrgico, sabe-se que alguns agentes inalatórios, como o óxido nitroso, contribuem para a destruição da camada de ozônio. O fluorohidrocarbono, substância liberada por todos os agentes inalatórios, é também considerado um poluente atmosférico (FRAGEN,1996).

O halotano, que dentre os anestésicos inalatórios halogenados é o mais empregado em anestesia de pequenos animais, causa depressão cardiovascular e respiratória significativa (HALL, CLARKE & TRIM, 2001), além de, como outros agentes inalatórios, produzir metabólitos tóxicos tanto para o paciente como para a equipe cirúrgica (BERTHOUD & REILLY, 1992).

As desvantagens da anestesia intravenosa total são: a necessidade de venopunção específica para a infusão intravenosa (independente da utilizada para a fluidoterapia), a utilização de um

equipamento de infusão preciso (bomba de infusão), para tornar a administração de agentes anestésicos mais segura, e a possibilidade de prolongamento dos efeitos residuais dos fármacos, uma vez que os agentes intravenosos necessariamente passam pelos processos de biotransformação e de eliminação no organismo (FRAGEN, 1996).

A infusão intravenosa contínua de anestésicos possibilita maior estabilidade cardiovascular, pois diminui a ocorrência de variações na concentração plasmática dos mesmos, proporcionando uma recuperação mais rápida, sem reações de excitação e com menor incidência de efeitos colaterais. No entanto para realizar esta técnica, os agentes anestésicos escolhidos devem possuir as seguintes características: hidrossolubilidade, apresentar períodos de latência e de ação curtos, ter eliminação rápida, possuir alto índice terapêutico, não produzir metabólitos tóxicos e causar efeitos colaterais mínimos (MILLER, 1994, citado por VIEIRA, 1999). Utilizando-se uma infusão intravenosa contínua, observa-se também a redução de 25% a 30% no consumo dos fármacos, quando comparada à aplicação em "bolus". (WHITE, 2001).

Os fármacos mais apropriados para associação em anestesia intravenosa total são o propofol e o midazolam, como agentes sedativos hipnóticos e o remifentanil, o alfentanil, o sufentanil e o fentanil, como analgésicos opióides (FRAGEN, 1996).

O propofol, devido o seu perfil farmacocinético com rápida biotransformação e mínimo efeito cumulativo, é o melhor agente hipnótico para infusão em uma anestesia total intravenosa (FRAGEN, 1996). Entretanto, sabe-se que o propofol possui pouco efeito analgésico, demonstrando-se insuficiente

para a realização de um procedimento cirúrgico, quando administrado como agente único de manutenção (Aguiar et al., 2001). A associação de um opióide com a infusão de propofol confere analgesia ao protocolo anestésico, permitindo, assim, o procedimento cirúrgico. Neste tipo de associação, a taxa de infusão do fármaco que confere analgesia pode variar de acordo com a intensidade do estímulo cirúrgico, mas raramente a concentração do fármaco hipnótico precisa ser alterada (FRAGEN, 1996).

O opióide ideal, para uma anestesia intravenosa total, deve permitir um rápido início de ação, prevenir com sucesso respostas indesejáveis a estímulos dolorosos, não deprimir demasiadamente a função cardiovascular e permitir a recuperação da ventilação espontânea adequada de maneira oportuna (WHITE, 2001).

Por possuir estrutura éster, sendo o único opióide com esta característica (EGAN, 1995), o remifentanil apresenta um perfil farmacocinético único, permitindo um rápido início de ação e curta duração dos efeitos logo após o término da infusão intravenosa (WESTMORELAND et al., 1993), independente da duração de sua administração (GLASS, 1995). Sua biotransformação ocorre através de esterases plasmáticas e teciduais (EGAN, 1995).

O remifentanil possui também uma potente ação analgésica e sedativa (EGAN, 1995).

As interações farmacocinéticas e farmacodinâmicas entre os opióides e o propofol tem sido freqüentemente objeto de pesquisa (VUYK, 1997). No entanto, as informações sobre as doses adequadas e os efeitos causados por associações destes agentes anestésicos intravenosos ainda não

são suficientes, sendo importante a continuidade de estudos sobre a interação dos diferentes fármacos intravenosos (FRAGEN, 1996).

Há poucos relatos sobre a associação de propofol e remifentanil, para anestesia total intravenosa em pequenos animais. A carência de informações sobre as doses mais indicadas para a manutenção anestésica em cães, assim como seus efeitos sobre os parâmetros cardiorrespiratórios, demonstra a necessidade de mais estudos sobre a associação destes fármacos.

REVISÃO DE LITERATURA

2. REVISÃO DE LITERATURA

2.1 Propofol

Entre os agentes anestésicos intravenosos, o propofol é considerado o melhor fármaco hipnótico para a administração por infusão contínua, devido a sua rápida distribuição e biotransformação (FRAGEN, 1996). O propofol é um derivado alquil-fenólico, de baixa solubilidade em água, por isso é veiculado em uma emulsão contendo óleo de soja, lecitina de ovo e fosfolípidios purificados, para viabilizar sua administração por via intravenosa (CHAMBERS, 1989; ROBERTSON et al., 1992). Este fármaco possui a capacidade de inibir a atividade em sinapses espinhais e supra-espinhais, potencializando os efeitos do ácido gama-amino-hidroxibutírico (GABA), em receptores GABAérgicos, porém seu mecanismo de ação exato ainda não é totalmente conhecido (GUY, 1991).

O curto período de ação anestésica do propofol deve-se a sua rápida redistribuição circulatória aos tecidos, bem como a rápida biotransformação realizada no fígado, por reações de conjugação (GLEN, 1980; MANDSAGER et al., 1995; FRAGEN, 1996; DAWIDOWICZ et al., 2000) e por mecanismos extra-hepáticos (FRAGEN, 1996; DAWIDOWICZ et al., 2000). Devido a suas características, este agente, ao contrário dos tiobarbitúricos, apresenta efeito cumulativo reduzido mesmo após sucessivas aplicações (HALL, CLARKE & TRIM, 2001).

O propofol, como agente de manutenção anestésica, pode ser empregado em administrações intravenosas de bolus sucessivos (FIENI et al., 1990) ou através de infusão contínua (HALL & CHAMBERS, 1987; WATKINS et al., 1987; FAU et al., 1989; VAINIO, 1991; ROBERTSON et al., 1992; THURMON et al., 1993; KEEGAN & GREENE, 1993 e HAMMOND & ENGLAND, 1994). A desvantagem da administração intravenosa de um fármaco para manutenção anestésica através de aplicações sucessivas em “bolus” é que as concentrações plasmáticas oscilam acima e abaixo da concentração necessária para produzir uma anestesia adequada e estável (LEMMENS, 1995).

Apesar de já existirem na literatura veterinária vários relatos sobre o emprego de propofol em infusão contínua, há ainda muitas controvérsias sobre os efeitos cardiovasculares e respiratórios produzidos por este agente em cães, além das doses mais adequadas para a manutenção da anestesia (AGUIAR et al., 2001).

Hall & Chambers (1987) determinaram a dose de 4,89 mg/kg de propofol pela via intravenosa como adequada para a indução anestésica e 0,4 mg/kg/min., pela mesma via, para a manutenção em cães após medicação pré-anestésica com acepromazina e atropina. Os autores relataram ainda que o propofol não causou depressão respiratória acentuada.

Watkins et al. (1987) relataram que a dose de propofol necessária para a indução anestésica em cães que não receberam medicação pré-anestésica foi de 5,95 mg/kg, em média, administrada por via intravenosa. A anestesia foi mantida com aplicações sucessivas de 0,806 mg/kg. Quando os cães receberam acepromazina como pré-medicação, a dose média de indução

do propofol caiu em cerca de 30% e a de manutenção em mais de 50%. Alguns casos de apnéia ocorreram, mas foram atribuídos à velocidade de administração do propofol, pois em aplicações mais lentas este efeito não foi observado.

Fau et al. (1989) utilizando o propofol como agente de indução e manutenção anestésica em cães pré-medicados com vários agentes, dentre os quais a levomepromazina, relataram como dose indução do propofol de 3 a 6 mg/kg pela via intravenosa e a dose de manutenção de 0,15 a 0,44 mg/kg/min. pela mesma via. Administrações mais lentas do fármaco reduziram significativamente a ocorrência de apnéia.

Fonda (1991) utilizou o propofol para manutenção anestésica em cães pré-medicados com atropina e acepromazina, submetidos a procedimentos cirúrgicos de curta duração. As doses de propofol empregadas em infusão contínua variaram entre 0,2 e 0,4 mg/kg/min.

Robertson et al. (1992) relataram a presença de tremores musculares nos membros anteriores e região cervical, durante o período de infusão, em cães mantidos com propofol na dose de 0,4 mg/kg/min.

Aguiar et al. (1993) estudaram os efeitos cardiorrespiratórios e hematológicos do propofol como agente de indução anestésica, comparando-os com os do tiopental sódico, em cães, após medicação anestésica com levomepromazina. Utilizando a dose média de $5,2 \pm 0,63$ mg/kg de propofol os autores observaram uma discreta redução na pressão arterial média e aumento na frequência cardíaca, depressão respiratória com diminuição no pH arterial e PaO_2 e elevação na $PaCO_2$. As reduções na frequência respiratória e no

volume minuto foram mais significativas após a administração de tiopental sódico, entretanto este fármaco não produziu alterações no volume corrente.

Thurmon et al. (1993) utilizaram o propofol para manutenção anestésica na dose de 0,165 mg/kg/min., em cães pré-medicados com atropina e medetomidina. Foram observados boa analgesia e alterações discretas na frequência cardíaca, pressão arterial, pressão venosa central, volume e índice sistólicos, além de um tempo de recuperação prolongado, provavelmente influenciado pela medetomidina.

Aguiar et al. (2001) empregaram o propofol como agente único de manutenção anestésica em infusão contínua, nas doses de 0,2; 0,3 e 0,4 mg/kg/min, em cães pré-medicados com levomepromazina. Os autores observaram, com estas taxas de infusão, relaxamento muscular acentuado. No entanto a analgesia foi considerada insuficiente para a realização de procedimentos cirúrgicos, uma vez que todos os animais apresentavam resposta motora aos estímulos nociceptivos aplicados.

Algumas associações de propofol e outros agentes com propriedades analgésicas vêm sendo objeto de estudo.

Luna et al. (1998) utilizaram propofol na dose de 0,28 mg/kg/min. para a manutenção anestésica, em cães pré-medicados com xilazina, associado à quetamina na dose de 0,06 mg/kg/min., observando uma recuperação mais rápida quando comparada ao uso de propofol como agente único de manutenção anestésica.

Seliskar et al. (1999) administraram propofol na dose de 0,075 mg/kg/min., associado à quetamina, na dose de 2 mg/kg/h, em cães pré-

medicados com medetomidina, observando ausência de resposta aos estímulos dolorosos aplicados.

Vieira (1999), utilizando taxas de infusão médias de propofol de 0,9 mg/kg/min., e quetamina de 0,4 mg/kg/min., obteve um plano anestésico satisfatório para a realização de ovario-salpingo-histerectomias em cadelas pré-medicadas com levomepromazina. Entretanto, observou-se recuperação anestésica bastante prolongada nestes animais.

Mannarino (2002), com o objetivo de determinar as taxas de infusão mínimas de propofol, usado isoladamente, e propofol associado à lidocaína para anestesia intravenosa em cães, relatou que houve potencialização dos efeitos analgésicos e hipnóticos, quando a lidocaína foi associada. As taxas mínimas de propofol foram de 1,25 mg/kg/min., para o propofol usado isoladamente, e 0,985 mg/kg/min. quando associado à lidocaína.

As interações farmacocinéticas e farmacodinâmicas entre o propofol e opióides têm sido amplamente estudadas para o uso na prática clínica. Os dados de interação farmacológica, bem como as concentrações ideais de propofol, tornam-se importantes para garantir uma anestesia adequada e uma recuperação mais rápida (VUYK, 1997).

Zacheu (2004), avaliou a associação de propofol e de cloridrato de alfentanil em cães, administrando, pela via intravenosa, propofol na dose de 0,2 mg/kg/min. durante 120 minutos, associado a alfentanil em três diferentes doses de acordo com os grupos (A: 0,5 µg/kg/min., B: 1,0 µg/kg/min., C: 2,0 µg/kg/min.). Os fármacos foram administrados simultaneamente em bombas de infusão distintas durante o mesmo período, observando-se bradicardia e

depressão respiratória acentuadas, relaxamento muscular intenso, redução na concentração plasmática de cortisol, potencialização dos efeitos hipnóticos do propofol e tempo de recuperação anestésica variável de acordo com a dose de alfentanil empregada. Os tempos de recuperação à posição quadrupedal foram de $30,1 \pm 6,1$; $39,4 \pm 6,3$ e $49,6 \pm 8,8$ minutos do final da manutenção anestésica, respectivamente para os grupos A, B e C.

CARARETO (2004), com o objetivo de avaliar a associação de propofol e de citrato de sufentanil, em cães pré-medicados com acepromazina, utilizou para a manutenção anestésica propofol na dose de 0,2 mg/kg/min., durante 120 minutos, associado a sufentanil em três diferentes doses de acordo com os grupos: A - 0,025 µg/kg/min., B - 0,05 µg/kg/min. e C - 0,1 µg/kg/min. Observou-se bradicardia (mais intensa quando utilizada a maior dose de sufentanil), acidose metabólica, miorelaxamento acentuado e ausência de resposta endócrina ao estresse. A analgesia e o tempo de recuperação foram variáveis, de acordo com a dose do opióide. Este protocolo foi considerado como uma alternativa viável à anestesia geral inalatória, no entanto, concluiu-se que outros estudos são necessários para se confirmar ou não a sua aplicabilidade em uma situação real de procedimento cirúrgico.

2.2 Remifentanil

O Remifentanil é um opióide agonista μ -receptor de ultra-curta duração (HOFFMAN et al., 1993). Devido a sua estrutura éster, sendo o único opióide com esta característica, possui uma rápida biotransformação extra-hepática, por esterases presentes no sangue e tecidos inespecíficos (EGAN, 1995).

O Remifentanil apresenta propriedades farmacodinâmicas similares a outros potentes agonistas μ -opióides como o fentanil, sufentanil e alfentanil. Entretanto, suas características farmacocinéticas são únicas, tendo rápido início de ação e curta duração dos efeitos logo após o término da infusão intravenosa (WESTMORELAND et al., 1993), independente da duração de sua administração (GLASS, 1995).

James et al. (1992) estudaram os efeitos hemodinâmicos do remifentanil em cães anestesiados, observando diminuição dose-dependente da frequência cardíaca, além da redução da pressão arterial e do débito cardíaco. Entretanto, estes efeitos foram de curta duração quando comparados a outros opióides. O alfentanil, embora menos potente, produziu efeitos semelhantes.

Dentre as características farmacodinâmicas do remifentanil, podemos destacar as potentes atividades analgésica e sedativa (EGAN, 1995). Possui também capacidade de reduzir significativamente a concentração alveolar mínima (CAM) de anestésicos inalatórios. Michelsen et al. (1996), demonstraram a redução da CAM do enflurano em cães anestesiados com

este agente inalatório e com infusão contínua de remifentanil. A dose de remifentanil capaz de reduzir 50% de CAM do enflurano foi de 0,72 µg/kg/min.

Lang et al. (1996) observaram no homem diminuição da CAM do isoflurano quando associado à infusão contínua de remifentanil. Uma redução de 50% da CAM do isoflurano foi obtida com a concentração sanguínea de 1,37 ng/ml de remifentanil.

Criado et al. (2003) compararam a redução na CAM do isoflurano, quando associado ao remifentanil ou ao fentanil, em ratos. Três taxas de infusão foram testadas para cada fármaco, sendo 15, 30 ou 60 µg/kg/h para o fentanil e 60, 120 ou 240 µg/kg/h para o remifentanil. Ambos os agentes opióides reduziram entre 10 e 60% a CAM do isoflurano de forma dose-dependente. Os efeitos cardiovasculares e respiratórios foram semelhantes com ambos os fármacos, entretanto períodos de apnéia não foram observados com a associação de remifentanil, mesmo quando a maior dose foi utilizada.

Sabe-se que a associação de opióides e outras substâncias utilizadas em anestesia balanceada pode levar a um efeito aditivo, sinérgico ou antagonista de seus componentes (LEMMENS, 1995). Entretanto, o objetivo da associação entre um opióide e o propofol é obter efeitos sinérgicos (VUYK, 1997).

O efeito do propofol no sistema nervoso central pode ser influenciado pela administração simultânea de opióides (LYSAKOWSKI et al., 2000). Quando o remifentanil é associado ao propofol, a perda da consciência dos pacientes ocorre com uma concentração menor de propofol, indicando a potencialização dos efeitos hipnóticos e sedativos deste fármaco (LYSAKOWSKI et al., 2000). Este efeito também foi observado com o uso do

fentanil, alfentanil e sufentanil em associação ao propofol, não havendo diferenças significativas entre os opióides testados (LYSAKOWSKI et al., 2000).

A associação propofol e remifentanil produz condições favoráveis à realização de uma grande variedade de procedimentos cirúrgicos, oferecendo uma anestesia de boa qualidade e com rápida recuperação. Quando um benzodiazepínico é adicionado ao protocolo anestésico propofol/remifentanil, mesmo em pequenas doses, observa-se um prolongamento nos tempos de recuperação (MELLONI et al., 2000).

Quando comparada a eficácia entre a associação isoflurano com fentanil e propofol com remifentanil no homem, observou-se que esta última possuiu melhor qualidade de recuperação anestésica, aumentando a sensação de bem-estar do paciente. Observou-se também que esta associação obteve um menor custo direto total da anestesia, quando comparado com o uso de isoflurano e fentanil (EPPLE et al., 2001).

Wilhelm et al. (1997) compararam os tempos de recuperação de pacientes anestesiados com associações de remifentanil com propofol e de remifentanil com isoflurano. Os tempos de recuperação (tempo para recuperação da ventilação espontânea e tempo para a extubação) foram significativamente menores para os pacientes anestesiados com a associação de remifentanil e isoflurano. Tremores suaves a moderados foram notados em 40% dos pacientes anestesiados, sendo nove casos do grupo “isoflurano” e sete casos do grupo “propofol”. Os autores sugeriram que a dose de infusão contínua do propofol utilizada (0,1 mg/kg/min.) poderia ser reduzida.

Rowbothan et al. (1998) também compararam as associações de remifentanil com isoflurano ou propofol para procedimentos cirúrgicos de

curta duração no homem. Os tempos para o início da respiração espontânea, recuperação da respiração adequada e extubação também foram menores no grupo da associação remifentanil e isoflurano.

Ahonen et al. (2000) demonstraram que a recuperação anestésica da associação propofol e remifentanil é significativamente mais rápida e mais previsível do que a associação entre propofol e alfentanil, em pacientes humanos.

Glass et al. (1999) compararam a potência do remifentanil com a do alfentanil, usando como parâmetro de mensuração o grau de depressão respiratória. Concluiu-se que o remifentanil é aproximadamente 40 vezes mais potente que o alfentanil, levando-se em consideração as concentrações destes fármacos no sangue e a depressão respiratória causada.

Os efeitos cardiovasculares e cerebrais do remifentanil e do alfentanil em cães anestesiados com isoflurano e óxido nitroso são similares. Ambos causam redução de 25 a 30% na pressão arterial e frequência cardíaca e diminuição discreta no fluxo sanguíneo cerebral. No entanto, a recuperação anestésica ocorreu mais rapidamente nos animais que receberam remifentanil (HOFFMAN et al., 1993).

Como os outros opióides agonistas μ -receptores, o remifentanil é lipofílico e rapidamente distribuído nos tecidos corporais. No entanto, devido às suas características únicas, representa uma nova classe farmacocinética de agentes opióides. A meia-vida do remifentanil no homem é de aproximadamente três minutos, sendo independente do tempo total de infusão (EGAN, 1995).

Chism & Rickert (1996) avaliaram o perfil farmacocinético do remifentanil em cães da raça Beagle, através da análise de amostras sanguíneas colhidas de vasos sanguíneos aferentes e eferentes em diferentes tecidos. Foi demonstrado que os músculos e os intestinos foram os maiores responsáveis pelo metabolismo do fármaco, e que o fígado pouco contribuiu no processo.

Tradicionalmente, a administração de opióides em pacientes é realizada por aplicações em "bolus" intermitentes. A grande desvantagem deste método de administração é que as suas concentrações plasmáticas oscilam acima e abaixo do nível requerido para uma anestesia adequada. Este problema é acentuado principalmente quando utilizam-se fármacos de rápida biotransformação (LEMMENS,1995).

Fragen & Fitzgerald (2000) compararam a administração intravenosa de remifentanil através de uma bomba de infusão contínua com uma técnica de microgotejamento. Segundo os autores, a rápida biotransformação do remifentanil proporciona uma administração segura e efetiva, tanto através de bomba de infusão, quanto pelo microgotejamento, não havendo diferença significativa entre os resultados obtidos com os dois métodos.

As bombas de infusão computadorizadas, no entanto, permitem manter uma determinada concentração plasmática do fármaco ou alterar rapidamente esta concentração, quando necessário. Esta técnica proporciona maior estabilidade paramétrica e recuperação anestésica mais rápida do paciente (LEMMENS,1995).

Os efeitos adversos do remifentanil, na espécie humana, são similares aos de outros opióides do grupo do fentanil, podendo-se destacar a depressão respiratória. Episódios de náuseas, rigidez muscular, bradicardia e prurido também podem ser observados (EGAN,1995).

Michelsen & Hug (1996) descreveram como possíveis desvantagens do remifentanil: a necessidade de se diluir o fármaco liofilizado, a realização da administração em infusão contínua, o risco de redução rápida de seus efeitos analgésicos se a infusão for interrompida acidentalmente e a dificuldade em se determinar a dose de outro opióide, com efeitos mais prolongados, a ser empregado para o controle da dor pós-operatória, sem produzir depressão respiratória acentuada.

Amin et al. (1995) estudaram no homem os efeitos da infusão contínua do remifentanil, comparando-os aos produzidos pelo alfentanil, no grau de depressão respiratória e na resposta respiratória à hipóxia. Foi observado que, imediatamente ao término da infusão contínua de remifentanil, os pacientes começavam a recuperar de forma espontânea a resposta respiratória à hipóxia. Isto não foi observado com a administração do alfentanil.

Peacock *et al.* (1998) investigaram em pacientes humanos o efeito de quatro doses de remifentanil, associadas ao propofol, na incidência de depressão respiratória e resposta somática à incisão cirúrgica. O agente opióide foi administrado em uma taxa de infusão para manutenção de 0,025; 0,05; 0,075 ou 0,1 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}.$, associado a uma dose de infusão de propofol de 6 $\text{mg}/\text{kg}/\text{h}$. A depressão respiratória, após a incisão, aumentou de 6% com remifentanil a 0,025 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}.$ para 73% com a dose de 0,1 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}.$ A

redução nas doses do remifentanil para 0,025 a 0,05 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$. resultou em respiração adequada, ao final da cirurgia, em 88% dos pacientes.

Assim como o fentanil, o remifentanil também tem sua farmacocinética alterada em caso de choque hemorrágico, sugerindo que uma menor administração deste fármaco é requerida para manter uma concentração plasmática alvo. Entretanto, devido ao seu rápido metabolismo, o impacto do choque hemorrágico é mínimo para o declínio da concentração do remifentanil ao término da infusão (JOHNSON *et al.*,2001). Sabe-se também, que o choque hemorrágico não altera a farmacodinâmica do remifentanil (JOHNSON *et al.*,2001).

A administração de opióides, principalmente a morfina e meperidina, em pacientes com disfunção renal pode ser contra-indicada, devido ao potencial acúmulo de metabólitos (DAVIES *et al.*, 1996).

O principal metabólito do remifentanil, denominado GR90291, possui uma potência opióide quatro mil vezes menor que a do remifentanil, demonstrada através de estudo realizado em cães. Sua meia-vida é maior que a do remifentanil, sendo bastante semelhante a do alfentanil. Este metabólito é eliminado primariamente pelos rins. Após a infusão de remifentanil em pacientes com insuficiência renal, a atividade opióide do GR90291 pode ser clinicamente relevante. Desta forma, torna-se importante avaliar a necessidade de um ajuste na dose do remifentanil em pacientes apresentando alterações renais (HOKE *et al.*, 1997).

Westmoreland *et al.* (1993) estudaram a farmacocinética do remifentanil e de seu principal metabólito (GR90291) em pacientes submetidos a cirurgias eletivas. Observou-se que o tempo requerido para a redução de

50% do efeito do remifentanil (3,65 minutos) foi consideravelmente mais baixo que o do sufentanil (33,9 minutos), do alfentanil (58,5 minutos) e do fentanil (262 minutos). A farmacocinética do seu principal metabólito foi independente da dose de remifentanil administrada. O metabólito GR90291 foi eliminado mais lentamente, porém sem efeito significativo nos pacientes, devido a sua menor potência.

OBJETIVOS

3. OBJETIVOS

Este estudo foi realizado com os objetivos de avaliar as alterações cardiovasculares e respiratórias, além das características clínicas e do potencial hipnoanalgésico da associação de propofol, na dose de 0,2 mg/kg/min., e de remifentanil em três diferentes doses (0,125 µg/kg/min.; 0,25 µg/kg/min. e 0,50 µg/kg/min.), administrados em infusão intravenosa contínua para a manutenção da anestesia geral em cães, após medicação pré-anestésica com acepromazina, verificando-se assim, a viabilidade deste protocolo anestésico como possível alternativa à anestesia inalatória em cães.

Para tanto, foi realizada uma segunda etapa do experimento, na qual a associação de propofol e remifentanil foi avaliada em condições reais de um procedimento cirúrgico. Para tanto, foram utilizadas nove cadelas clinicamente sadias para a realização de ovário-salpingo-histerectomias de caráter eletivo, com o objetivo de confirmar ou não a aplicabilidade clínica deste protocolo anestésico.

MATERIAL E MÉTODOS

4. MATERIAL E MÉTODOS

Este estudo foi dividido em duas etapas, sendo a primeira realizada em condições experimentais onde os animais não foram submetidos a estímulos cirúrgicos ("Fase 1"). Na segunda etapa, o protocolo anestésico empregado na Fase 1 foi avaliado durante a realização do procedimento cirúrgico de ovário-salpingo-histerectomia ("Fase 2").

4.1 FASE 1

4.1.1 Animais

Foram empregados doze cães adultos, fêmeas, sem raça definida, clinicamente saudáveis e com peso variando entre $18,41 \pm 2,31$ kg ($\bar{x} \pm DP$), evitando-se fêmeas gestantes ou em fase de estro, às quais foram fornecidas pelo Biotério Central do campus de Botucatu – UNESP.

Os animais foram alocados em jaulas individuais no canil do Hospital Veterinário "Luiz Quintiliano de Oliveira", da UNESP, Campus de Araçatuba, onde foram submetidos à avaliação clínica, hematológica e sorológica para Leishmaniose. Foram colocadas coleiras¹ antiparasitárias a base de deltametrina, para controle de picadas do mosquito vetor da

¹ Scalibor® – Intervet – São Paulo – SP.

leishmaniose visceral canina. Finalmente, foram identificados e alimentados com ração comercial para cães¹ e água *ad libitum*.

4.1.2 Procedimento Anestésico

Após jejum alimentar de 12 horas e hídrico de duas horas, todos os cães receberam maleato de acepromazina², como medicação pré-anestésica, na dose de 0,05 mg/kg, aplicado pela via intravenosa. Em seguida, cada animal foi posicionado em decúbito lateral direito em uma manta térmica³, sobre a mesa de experimento.

Um cateter⁴ foi implantado na veia cefálica esquerda, e conectado, por meio do injetor lateral do equipo, a duas bombas de infusão intravenosa^{5,6}, uma delas para a administração do propofol⁷, e a outra para o cloridrato de remifentanil⁸. A veia cefálica direita foi cateterizada para a administração de fluidoterapia, durante o período de manutenção, com solução de Ringer com lactato⁹, em um volume de infusão de 5 ml/kg/hora. Para tanto, fez-se uso de uma terceira bomba de infusão de fluidos⁵.

Após tricotomia e antissepsia da face interna do membro pélvico, e imediatamente antes da indução anestésica, foi colhida uma amostra de 6 ml de sangue arterial por meio de punção da artéria femoral esquerda, com auxílio de seringa de 10 ml¹⁰ e agulha hipodérmica 25X7¹¹, sendo 5 ml

¹ Fiel® – Guabi – Campinas – SP.

² Acepran® 0,2% – Laboratórios Univet® – São Paulo – SP.

³ Manta térmica – Termway® – São Paulo – SP.

⁴ Cateter Angiocath 20G – Becton Dickinson® – Juiz de Fora – MG.

⁵ Bomba de infusão de seringa mod. Samtronic® 680 – Samtronic® – São Paulo – SP.

⁶ Bomba de infusão peristáltica mod. Samtronic® 550T2 – Samtronic® – São Paulo – SP.

⁷ Propoabott® 1% – Abbott.

⁸ Ultiva® 5 mg – Glaxo Wellcome.

⁹ Solução de Ringer com Lactado – JP Indústria Farmacêutica – Ribeirão Preto – SP.

¹⁰ Seringa da 10 ml Plastipak® – Becton Dickinson® – Curitiba – PR.

¹¹ Agulha hipodérmica 25 x 8 – Becton Dickinson® – Curitiba – PR.

destinados à dosagem do cortisol plasmático, e 1 ml à análise hemogasométrica.

A indução anestésica foi realizada com a administração de propofol⁸, lentamente, pela via intravenosa (veia cefálica esquerda), na dose de 5 mg/kg.

Em seguida, os animais foram intubados com sonda de Magill¹, de diâmetro proporcional à traquéia do animal. A sonda foi então conectada ao adaptador do tubo coletor de gases do monitor de dióxido de carbono², para a mensuração do CO₂ expirado (ETCO₂), durante todo o período de manutenção anestésica.

Imediatamente após a indução, a artéria femoral direita foi cateterizada no terço superior da face interna do membro pélvico, sendo o cateter³ conectado a uma torneira de três vias⁴, que permitiu a colheita das amostras de sangue para as análises hemogasométricas durante o procedimento anestésico, assim como a mensuração da pressão arterial média invasiva, por meio de um manômetro aneróide⁵.

A frequência cardíaca foi obtida por meio de um monitor cardíaco⁶, sendo os eletrodos posicionados nos membros anteriores e posteriores, de acordo com técnica descrita por Tilley (1985).

Durante a manutenção anestésica, foi instituída a ventilação volume-controlada logo que se observavam indícios de depressão respiratória, com o objetivo de manter a ETCO₂ entre 35 e 45 mmHg. Para tanto, os cães

¹ Sonda Traqueal de Maggill – Rüsch[®] – Kernen – Alemanha.

² Capnógrafo mod. Poet TE – Criticare[®] Systems – Waukesha – EUA.

³ Cateter Insyte 18 G – Deseret Medical[®] – Sandy – EUA.

⁴ Torneira de 3 vais - Embramed[®] - São Paulo – SP.

⁵ Manômetro Aneróide – Heidji[®] – São Paulo – SP.

⁶ Monitor Cardíaco TC 500 – Funbec[®] – São Paulo – SP.

foram conectados a um ventilador artificial ciclado a volume¹, ajustado em uma frequência respiratória de 10 movimentos por minuto, com o volume corrente ajustado através do fole do ventilador em 20 ml/kg, relação inspiração/expiração (I:E) em 1:2, sendo o tempo inspiratório de 2 segundos, mantendo-se a ventilação com oxigênio a 100%.

A manutenção anestésica se iniciou em seguida à indução, com a administração de propofol, pela via intravenosa, em infusão contínua, na dose de 0,2 mg/kg/minuto, ao longo de 120 minutos.

Durante a manutenção anestésica, associou-se ao propofol, pela mesma via, o cloridrato de remifentanil, em três diferentes doses de acordo com os grupos assim denominados:

- **Grupo A:** 0,125 µg/kg/minuto
- **Grupo B:** 0,25 µg/kg/minuto
- **Grupo C:** 0,5 µg/kg/minuto

A infusão de remifentanil, assim como do propofol, teve a duração de 120 minutos, sendo ambas interrompidas simultaneamente.

Todos os doze cães utilizados neste trabalho foram anestesiados com o propofol, associado a uma das três doses de remifentanil previamente descritas, totalizando três anestésias por animal, com um intervalo mínimo de sete dias entre anestésias de um mesmo animal.

As seqüências dos procedimentos anestésicos para cada animal foram estabelecidas previamente: ABC, ACB, BAC, BCA, CAB e CBA.

Os membros da equipe responsáveis pela execução do protocolo experimental não tiveram conhecimento, durante todo o experimento,

¹ Ventilador mecânico mod. Volumétrico/Pressométrico 676 – K. Takaoka – São Paulo – SP.

da dose selecionada para infusão de remifentanil em cada animal. Ao final do trabalho, cada uma das seis seqüências anestésicas anteriormente descritas havia sido utilizada em dois animais.

4.1.3 Parâmetro Avaliados

4.1.3.1 Parâmetros Cardiorrespiratórios, Hemogasométricos e Temperatura Retal

A frequência cardíaca (FC), foi mensurada por meio de auscultação cardíaca no momento anterior à indução anestésica e, posteriormente, pela observação do registro do monitor cardíaco na derivação DII, durante o período de manutenção da anestesia. Adicionalmente, também se obteve o traçado eletrocardiográfico em papel termossensível, a partir de um eletrocardiógrafo monocanal¹, calibrado na velocidade de 25 mm/s e sensibilidade de 1 cm igual a 1mv. De forma similar, também se utilizou a derivação DII, sendo cada um dos quatro eletrodos posicionados individualmente em cada membro do animal.

¹ Eletrocardiógrafo CD-188 – Berger® – São Paulo – SP.

Para a determinação das pressões arteriais sistólica, média e diastólica (PAS, PAM e PAD), empregou-se monitor de pressão arterial não-invasiva¹, do tipo oscilométrico, cujo manguito pediátrico foi posicionado em volta da base da cauda do animal, previamente submetida à tricotomia. Em cada momento, foram realizadas três mensurações sucessivas, considerando-se como resultado final a média aritmética das mesmas.

A pressão arterial média também foi avaliada pelo método invasivo, por meio de cateterização da artéria femoral direita e conexão a manômetro aneróide, logo após indução e posicionamento do animal sobre a mesa.

A frequência respiratória (f) foi mensurada pela observação dos movimentos respiratórios no momento anterior à indução anestésica. Durante a manutenção anestésica, este parâmetro foi controlado com auxílio do ventilador mecânico e mensurado com o auxílio de capnógrafo.

O volume corrente (V_t) durante a manutenção anestésica, também foi ajustado com auxílio do ventilador artificial e mensurado pela observação da sua escala em mililitros (ml), sendo posteriormente recalculado em ml/kg, de acordo com o peso corporal de cada animal.

O volume minuto (V_m) foi determinado em ml/kg/minuto, como o produto entre a frequência respiratória e o volume corrente respiratório de cada animal.

¹ Dixtal[®] mod. DX2710 – Dixtal[®] – Manaus - AM.

Para a mensuração do dióxido de carbono expirado (ETCO₂), utilizou-se de um capnógrafo, sendo o tubo coletor de gases posicionado em uma das narinas no momento anterior à indução anestésica, e, posteriormente, conectado ao intermediário da sonda traqueal ao longo da manutenção anestésica.

As variáveis hemogasométricas pHa, gases sanguíneos (PaCO₂ e PaO₂), saturação de oxigênio na hemoglobina (SaO₂) e bicarbonato foram mensurados a partir de amostras de sangue colhidas a partir da artéria femoral direita, em seringas previamente heparinizadas¹, e mantidas sob refrigeração em recipiente isotérmico contendo gelo, para análise posterior em analisador de pH e gases sanguíneos².

Por último, aferiu-se a temperatura retal (T^o), utilizando-se, para tanto, um termômetro clínico digital³.

4.1.3.2 Avaliação da Anestesia

Para avaliação do grau de analgesia, empregou-se um estimulador elétrico⁴, aplicando-se uma descarga de 50 V a 50 Hz. Os eletrodos subgingivais foram posicionados na base dos dentes caninos e pré-molares superiores. O estímulo elétrico foi realizado durante 60 segundos, ou menos, caso o animal manifestasse reações. Foram consideradas como respostas positivas quaisquer movimentos abruptos de cabeça, pescoço ou

¹ Liquemine® – Roche® – Rio de Janeiro – RJ.

² Analisador de gases sanguíneos mod. 187 Corning® – Corning – EUA

³ Termômetro clínico digital – ProCheck® – China

⁴ Eletroestimulador MGF II – Medcir® – São Paulo – SP.

membros. O estímulo elétrico foi realizado somente até 120 minutos após a indução, durante o período de infusão dos fármacos.

O miorelaxamento foi avaliado flexionando-se manualmente o membro pélvico esquerdo, nos mesmos momentos dos registros paramétricos, conferindo-se grau “0” para relaxamento muscular acentuado, “1” para relaxamento moderado, “2” para ausência de relaxamento (tônus muscular normal) e “3” para aumento no tônus muscular (AGUIAR et al., 2001).

O reflexo palpebral também foi verificado, observando-se sua presença ou ausência ao longo da infusão de propofol e remifentanil.

A recuperação anestésica foi avaliada a partir do final da infusão de propofol, observando-se o tempo necessário para o retorno à ventilação espontânea (desmame do ventilador), recuperação do reflexo palpebral, extubação traqueal, levantamento da cabeça, adoção do decúbito esternal e o retorno à posição quadrupedal.

A ocorrência de quaisquer reações adversas durante os períodos de indução, manutenção e recuperação anestésica também foi registrada.

4.1.3.3 Parâmetros Endócrinos

As concentrações plasmáticas de cortisol foram mensuradas a partir de amostras de sangue arterial, colhidas em tubos contendo EDTA¹ e, logo em seguida, centrifugadas² a 7.000 rpm durante 5 minutos, sendo duas

¹ Vacutainer® Tubos Hemogard – Becton Dickinson® – Juiz de Fora – MG.

² Centrífuga mod. Excelsa Baby I – Fanem® – São Paulo – SP.

frações de plasma mantidas sob congelamento a -20°C , até o seu processamento. As concentrações plasmáticas de cortisol foram mensuradas através da técnica de radioimunoensaio de fase sólida, utilizando-se “kit” comercial específico para cortisol¹.

4.1.4 Momentos de Avaliação Paramétrica

Os parâmetros cardiorrespiratórios (FC, f , ETCO_2 , PAS, PAM não invasiva, PAD) e temperatura retal foram registrados, imediatamente antes da indução anestésica, e aos 5, 15, 30, 45, 60, 75, 90, e 120 minutos após a administração do agente indutor e aos 5, 15 e 30 minutos após o término da infusão intravenosa de propofol e de remifentanil.

As amostras de sangue arterial para a análise das variáveis hemogasométricas foram colhidas imediatamente antes da indução anestésica e aos 5, 15, 30, 45, 60, 75, 90, e 120 minutos após a administração do agente indutor.

Os valores de PAM (método invasivo), V_t , V_m , SaO_2 , presença de reflexo palpebral e os graus de analgesia e miorelaxamento foram mensurados durante o período de manutenção da anestesia, aos 5, 15, 30, 45, 60, 75, 90, e 120 minutos após a indução anestésica.

As amostras de sangue para as dosagens de cortisol foram colhidas imediatamente antes da indução anestésica, aos 30, 60, 90 e 120

¹Coat-A-Count® Cortisol – DPC® – Los Angeles – Estados Unidos.

minutos de manutenção da anestesia, e aos 30, 60 e 120 minutos após o final da infusão intravenosa de propofol e remifentanil.

4.2 FASE 2

4.2.1 Animais

Nesta segunda etapa do estudo, a associação de propofol e remifentanil foi avaliada em condições reais de um protocolo cirúrgico.

Para tanto, foram utilizadas nove cadelas clinicamente saudáveis, sem raça definida, adultas, com peso variando entre $17,41 \pm 2,91$ kg ($\bar{x} \pm DP$), provenientes do Hospital Veterinário "Luiz Quintiliano de Oliveira", Curso de Medicina Veterinária - UNESP, Campus de Araçatuba-SP, e selecionadas para a realização de ovário-salpingo-histerectomias de caráter eletivo. Não foram empregadas fêmeas gestantes ou em fase de estro.

4.2.2 Procedimento Anestésico

Os procedimentos pré-anestésicos de jejum, exame clínico, cateterização das veias cefálicas e da artéria femoral, e medicação pré-anestésica foram idênticos aos empregados nos cães da "Fase 1".

Assim como na etapa anterior, a indução anestésica foi realizada com propofol na dose de 5 mg/kg, administrado lentamente pela via intravenosa, procedendo a seguir a intubação oro-traqueal. A ventilação artificial foi instituída com o mesmo protocolo da "Fase 1", sendo iniciada imediatamente após a intubação.

A manutenção anestésica iniciou-se em seguida à indução, com a administração de propofol, pela via intravenosa por infusão contínua, na dose de 0,2 mg/kg/min., taxa esta que permaneceu constante durante todo o procedimento cirúrgico.

A taxa de infusão inicial de cloridrato de remifentanil foi de 0,25 µg/kg/min. Esta dose foi modificada no decorrer do procedimento cirúrgico, de acordo a intensidade do estímulo doloroso e a necessidade de um maior ou menor grau de analgesia.

Como parâmetro de avaliação do grau de analgesia, utilizou-se a variação da pressão arterial média (método invasivo) e da frequência cardíaca. Quando se observava um acréscimo de 20% na pressão arterial ou na frequência cardíaca, a taxa de infusão do remifentanil era aumentada em 10%, permanecendo nesta dose até que o parâmetro alterado (FC ou PAM) retornasse aos valores anteriores.

As taxas de infusão de remifentanil empregadas durante o procedimento cirúrgico foram registradas nos seguintes momentos:

- **M1** - Incisão da pele;
- **M2** - Incisão da linha Alba (Celiotomia);
- **M3** - Tração e ressecção do ligamento suspensor do ovário esquerdo;
- **M4** - Tração e ressecção do ligamento suspensor do ovário direito;
- **M5** - Ressecção do corpo uterino;
- **M6** – Laparorrafia;
- **M7** - Sutura da pele.

A infusão de remifentanil foi interrompida simultaneamente com a infusão de propofol ao término da cirurgia. A duração de cada procedimento cirúrgico foi registrada.

Com a finalidade de se produzir analgesia pós-operatória, foi administrado flunixin meglumine¹ na dose de 1,1 mg/kg, pela via subcutânea, 15 minutos antes do final das infusões de propofol e de remifentanil.

A recuperação anestésica, assim como na “Fase 1”, foi avaliada a partir do término da infusão, observando-se os intervalos para o “desmame” do ventilador artificial, a presença dos reflexos óculo-palpebrais, momento da extubação, de elevação da cabeça e adoção do decúbito esternal e posição quadrupedal.

4.2.3 Parâmetros Avaliados

Os parâmetros cardiorrespiratórios e hemogasométricos avaliados nesta etapa do projeto foram: frequência cardíaca (FC), pressão arterial média (método invasivo), ritmo cardíaco e capnometria (ETCO₂).

¹ Banamine® - Schering-Plough Veterinária.

4.3 ANÁLISE ESTATÍSTICA

A análise estatística das variáveis quantitativas foi realizada pelo método de Análise de Variância segundo o delineamento “cross-over” com três períodos e três tratamentos com medidas repetidas no tempo (JONES & KENWARD, 1989). Para a análise da variável qualitativa (grau de analgesia), foi utilizado o teste qui-quadrado ou teste exato de Fisher, para verificar a associação entre as variáveis em cada momento, e o teste de Friedman para comparar os momentos, respectivamente (ZAR, 1984). Os valores foram considerados significativos quando $p < 0,05$. As análises estatísticas foram efetuadas empregando-se o programa computacional SAS¹.

¹ Statistical Analysis System – SAS Institute.

5. RESULTADOS

5.1 FASE 1

5.1.1 *Freqüência Cardíaca (FC)*

Nos três grupos (A, B e C), observou-se redução na freqüência cardíaca (FC) logo aos 5 minutos de infusão anestésica. Entretanto, neste momento, esta diferença em relação ao momento “antes da indução” só foi significativa no grupo C (0,5 µg/kg/min.). A freqüência cardíaca no grupo C permaneceu significativamente reduzida durante todos os momentos do período de infusão dos fármacos. No grupo B, a diminuição da FC foi significativa, quando comparada ao momento “antes da indução”, apenas aos 30 e 45 minutos de manutenção anestésica. No grupo A, não houve redução estatisticamente significativa em nenhum momento durante a anestesia.

Na fase de recuperação, os três grupos apresentaram elevação significativa na FC, quando comparados aos respectivos momentos “antes da indução”.

Observou-se diferença entre os três grupos aos 15, 75 e 90 minutos de infusão, evidenciando-se nestes momentos valores médios de FC menores no grupo C, quando comparados ao grupo B, e também os valores deste grupo, quando comparados ao do grupo A.

Tabela 1: Freqüência cardíaca (batimentos/minuto). Média (\bar{x}) e erro-padrão da média (EPM), de cães anestesiados por infusão intravenosa contínua com uma dose fixa de propofol (0,2 mg/kg/min.) e três doses de cloridrato de remifentanil: 0,125 µg/kg/min (dose A); 0,25 µg/kg/min (dose B) e 0,5 µg/kg/min (dose C), nos diversos momentos de avaliação.

Momento (minutos)	FC (batimentos/minuto) ($\bar{x} \pm$ EPM)		
	Dose A	Dose B	Dose C
Antes da Indução	86,3 \pm 5,2	83,3 \pm 5,7	86,8 \pm 4,2
5	71,5 \pm 3,5	73,0 \pm 7,0	68,6 \pm 3,2*
15	68,9 \pm 6,7 ^a	63,4 \pm 4,3 ^{ab}	56,9 \pm 2,3 ^{ab}
30	65,9 \pm 7,4	57,8 \pm 3,9*	56,1 \pm 2,4*
45	67,2 \pm 8,4	59,0 \pm 3,6*	56,3 \pm 2,5*
60	75,1 \pm 8,5	70,8 \pm 5,3	62,0 \pm 3,0*
75	78,3 \pm 6,9 ^a	70,6 \pm 4,9 ^{ab}	62,4 \pm 3,0 ^{ab}
90	86,1 \pm 9,6 ^a	74,0 \pm 4,9 ^{ab}	64,3 \pm 3,6 ^{ab}
120	89,8 \pm 12,9	79,2 \pm 4,5	68,3 \pm 4,0*
125	133,0 \pm 17,7*	139,5 \pm 14,5*	116,3 \pm 10,4*
135	138,3 \pm 16,9*	167,2 \pm 19,4*	148,0 \pm 9,2*

^{a,b} médias seguidas de letras diferentes, na linha, diferem entre si (P<0,05), nos demais momentos A = B = C.

* diferença significativa em relação ao momento "Antes da Indução" (P<0,05).

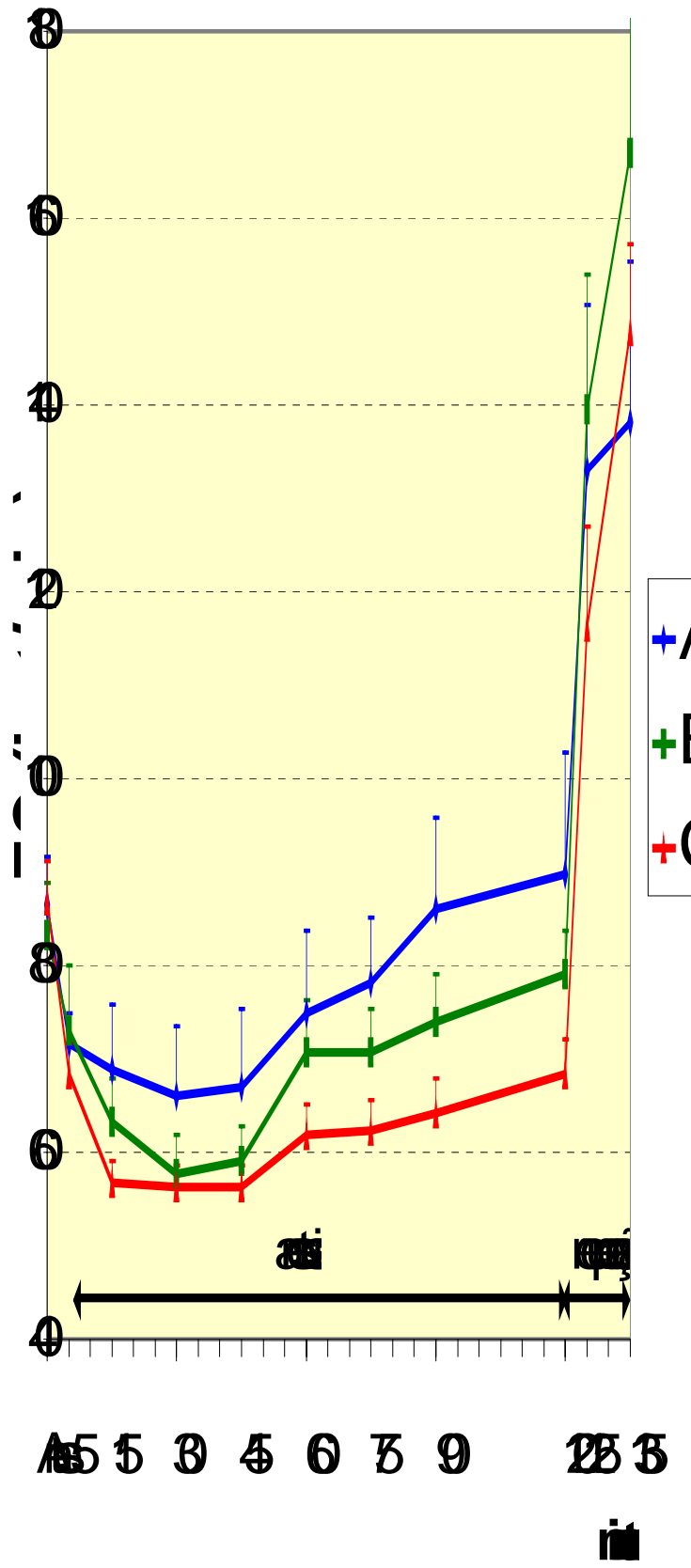


Figura 1: Representação gráfica dos valores médios e erros-padrão da média da frequência cardíaca (batimentos/minuto), de cães anestesiados por infusão intravenosa contínua, com uma dose fixa de propofol (0,2 mg/kg/min.) e três doses de cloridrato de remifentaniil: 0,125 g/kg/min (dose A); 0,25 g/kg/min (dose B) e 0,5 g/kg/min (dose C).

5.1.2 Pressão Arterial Sistólica (PAS)

No grupo A, não se observou alteração significativa na pressão arterial sistólica (PAS) em nenhum momento durante o período de infusão. No início da fase de recuperação anestésica (momentos 125 e 135 minutos), houve um acréscimo significativo na pressão arterial sistólica (PAS), quando comparado ao momento “antes da indução”.

No grupo B, a única alteração significativa na pressão arterial sistólica foi observada aos trinta minutos após a indução. Na fase de recuperação, embora tenha sido observado aumento na PAS, este não foi considerado significativo.

No grupo C, observou-se redução estatisticamente significativa na PAS aos 30, 45 e 60 minutos de infusão. Na fase de recuperação, houve um aumento significativo na PAS aos 135 minutos após a indução anestésica.

Não houve diferença significativa na comparação dos três grupos.

Tabela 2: Pressão arterial sistólica (mmHg). Média (\bar{x}) e erro-padrão da média (EPM), de cães anestesiados por infusão intravenosa contínua com uma dose fixa de propofol (0,2 mg/kg/min.) e três doses de cloridrato de remifentanil: 0,125 $\mu\text{g/kg/min}$ (dose A); 0,25 $\mu\text{g/kg/min}$ (dose B) e 0,5 $\mu\text{g/kg/min}$ (dose C), nos diversos momentos de avaliação.

Momento (minutos)	PAS (mmHg) ($\bar{x} \pm \text{EPM}$)		
	Dose A	Dose B	Dose C
Antes da Indução	105,5 \pm 3,6	106,8 \pm 4,5	106,7 \pm 2,4
5	105,8 \pm 4,5	106,6 \pm 6,2	96,2 \pm 2,8
15	101,3 \pm 4,3	95,1 \pm 4,8	97,6 \pm 3,8
30	105,3 \pm 7,8	90,4 \pm 4,3*	90,2 \pm 3,7*
45	99,6 \pm 4,5	96,3 \pm 4,0	90,4 \pm 2,2*
60	99,0 \pm 3,9	104,3 \pm 4,9	93,1 \pm 2,8*
75	112,5 \pm 4,5	116,8 \pm 7,2	104,4 \pm 3,6
90	116,6 \pm 5,0	112,8 \pm 3,4	105,4 \pm 3,1
120	112,9 \pm 5,2	109,8 \pm 3,9	104,0 \pm 3,2
125	124,0 \pm 3,1*	118,9 \pm 6,2	114,3 \pm 6,3
135	123,5 \pm 6,6*	123,2 \pm 2,8	126,1 \pm 6,2*

A = B = C em todos os momentos.

* diferença significativa em relação ao momento "Antes da Indução" (P<0,05).

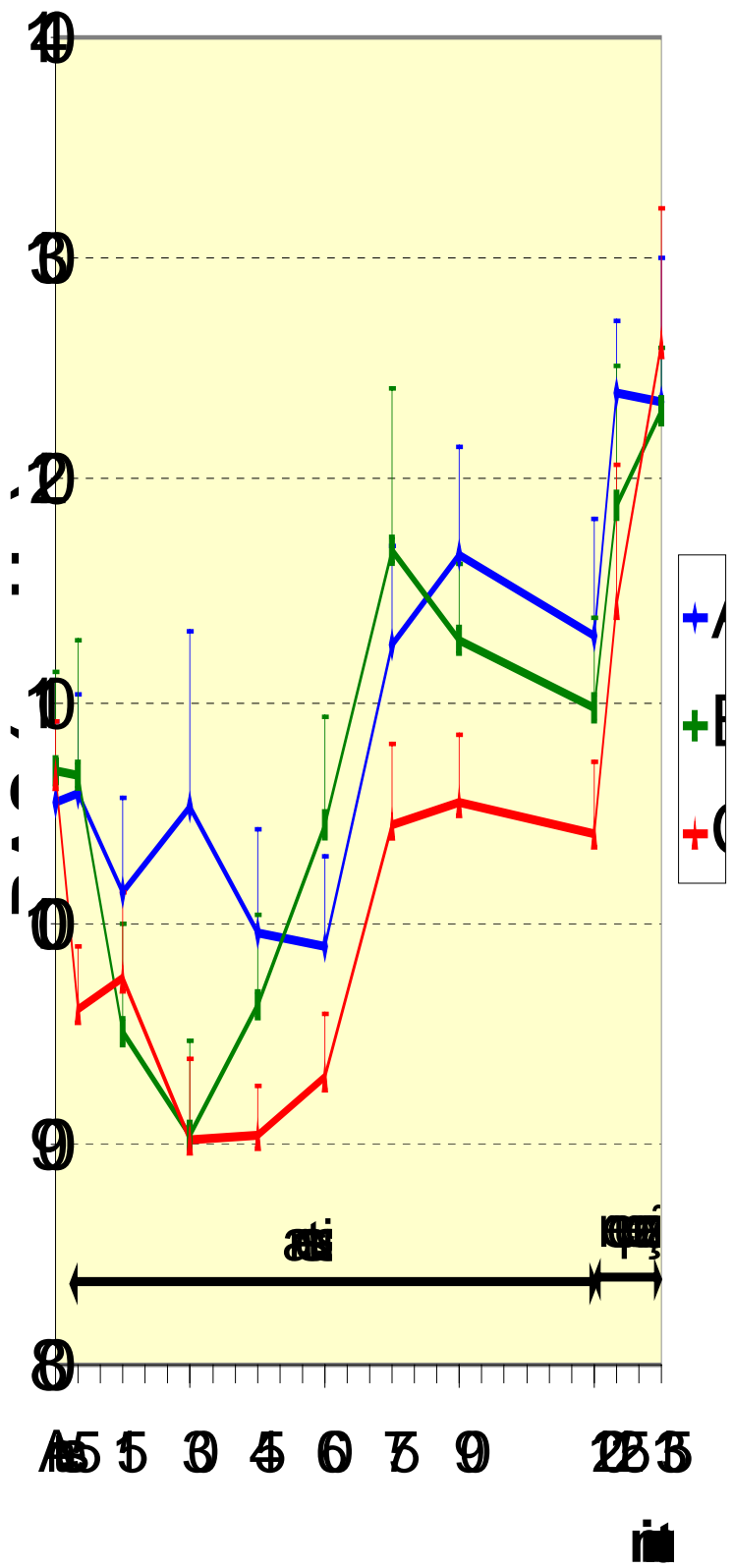


Figura 2: Representação gráfica dos valores médios e erros-padrão da média da pressão arterial sistólica (mmHg), de cães anestesiados por infusão intravenosa contínua, com uma dose fixa de propofol (0,2 mg/kg/min.) e três doses de cloridrato de remifentanil: 0,125µg/kg/min (dose A); 0,25µg/kg/min (dose B) e 0,5µg/kg/min (dose C).

5.1.3 Pressão Arterial Diastólica (PAD)

No grupo A, não houve alteração significativa da pressão arterial diastólica (PAD) durante a fase de infusão. Nos momentos referentes à fase de recuperação (125 e 135 minutos após a indução), observou-se elevação significativa na pressão arterial diastólica nos três grupos.

No grupo B, observou-se redução significativa da PAD aos 15, 30 e 45 minutos de infusão, enquanto que no grupo C a diminuição foi significativa aos 5, 15, 30, 45, 60 e 120 minutos de infusão.

Houve diferença significativa entre os três grupos aos 75 e 90 minutos de infusão anestésica. Neste intervalo, os valores médios de PAD observados no grupo A foram superiores aos valores de B, e os deste grupo foram superiores aos do grupo C.

Tabela 3: Pressão arterial diastólica (mmHg). Média (\bar{x}) e erro-padrão da média (EPM), de cães anestesiados por infusão intravenosa contínua com uma dose fixa de propofol (0,2 mg/kg/min.) e três doses de cloridrato de remifentanil: 0,125 μ g/kg/min (dose A); 0,25 μ g/kg/min (dose B) e 0,5 μ g/kg/min (dose C), nos diversos momentos de avaliação.

Momento (minutos)	PAD (mmHg) ($\bar{x} \pm$ EPM)		
	Dose A	Dose B	Dose C
Antes da Indução	54,8 \pm 3,9	55,2 \pm 2,6	54,2 \pm 2,3
5	47,2 \pm 3,0	49,2 \pm 3,1	45,0 \pm 2,1*
15	49,1 \pm 3,5 ^a	41,1 \pm 3,8 ^{ab}	42,4 \pm 2,8 ^{ab}
30	46,8 \pm 3,6	41,6 \pm 2,5*	40,9 \pm 2,0*
45	47,6 \pm 3,8	44,3 \pm 2,7*	40,0 \pm 1,2*
60	47,8 \pm 2,5 ^a	47,8 \pm 2,6 ^a	38,6 \pm 1,6 ^{ab}
75	59,1 \pm 5,0 ^a	55,5 \pm 2,5 ^{ab}	46,0 \pm 2,0 ^b
90	59,8 \pm 4,1 ^a	54,7 \pm 2,0 ^{ab}	45,8 \pm 1,9 ^b
120	58,2 \pm 7,2	52,8 \pm 3,0	44,3 \pm 2,0*
125	74,1 \pm 5,2*	69,8 \pm 5,5*	64,4 \pm 5,5*
135	77,8 \pm 6,9*	83,8 \pm 7,1*	82,4 \pm 5,3*

^{a, b} médias seguidas de letras diferentes, na linha, diferem entre si (P<0,05), nos demais momentos A = B = C.

* diferença significativa em relação ao momento "Antes da Indução" (P<0,05).

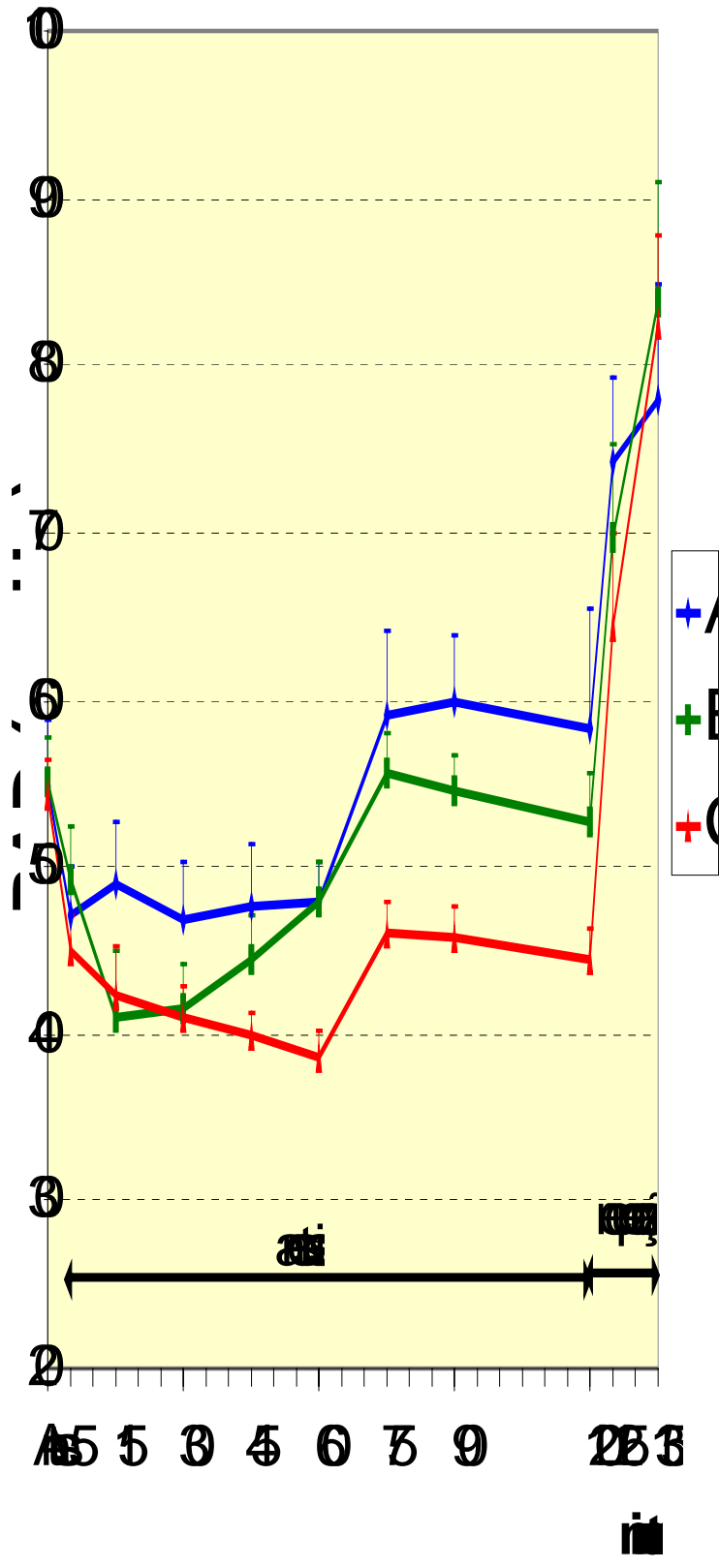


Figura 3: Representação gráfica dos valores médios e erros-padrão da média da pressão arterial diastólica (mmHg) de cães anestesiados por infusão intravenosa contínua, com uma dose fixa de propofol (0,2 mg/kg/min.) e três doses de cloridrato de remifentaniol: 0,125µg/kg/min (dose A); 0,25µg/kg/min (dose B) e 0,5µg/kg/min (dose C).

5.1.4 Pressão Arterial Média - Método Não-invasivo (PAMni)

Não foram observadas alterações significativas na PAMni no grupo A durante todo o período de infusão. No grupo B, houve redução significativa deste parâmetro aos 15, 30 e 45 minutos de infusão, e no grupo C, a diminuição foi significativa nos momentos 15, 30, 45, e 60 minutos.

Durante a fase de recuperação, observou-se aumento significativo na PAMni nos três grupos.

Houve diferença estatisticamente significativa entre os grupos nos momentos 60, 75 e 90 minutos de infusão, sendo que aos 75 e aos 90 minutos, os menores valores médios deste parâmetro foram observados no grupo C, seguidos pelos do grupo B, com estes também sendo menores que os do grupo A.

Tabela 4: Pressão arterial média – método não-invasivo (mmHg). Média (\bar{x}) e erro-padrão da média (EPM), de cães anestesiados por infusão intravenosa contínua com uma dose fixa de propofol (0,2 mg/kg/min.) e três doses de cloridrato de remifentanil: 0,125 μ g/kg/min (dose A); 0,25 μ g/kg/min (dose B) e 0,5 μ g/kg/min (dose C), nos diversos momentos de avaliação.

Momento (minutos)	PAMni (mmHg) ($\bar{x} \pm$ EPM)		
	Dose A	Dose B	Dose C
Antes da Indução	70,1 \pm 3,7	74,0 \pm 3,6	72,7 \pm 2,8
5	67,0 \pm 3,4	69,3 \pm 3,8	64,1 \pm 2,7
15	66,3 \pm 3,3	59,0 \pm 3,2*	62,5 \pm 2,8*
30	64,9 \pm 3,1	59,3 \pm 3,0*	58,3 \pm 1,7*
45	67,1 \pm 4,0	62,8 \pm 2,9*	59,0 \pm 1,5*
60	67,5 \pm 2,4 ^{ab}	68,8 \pm 3,1 ^a	58,9 \pm 1,8 ^b
75	78,9 \pm 4,9 ^a	75,4 \pm 3,2 ^{ab}	66,6 \pm 2,3 ^b
90	79,6 \pm 4,0 ^a	75,1 \pm 2,0 ^{ab}	66,3 \pm 1,8 ^b
120	78,2 \pm 6,6	74,2 \pm 3,0	65,9 \pm 2,4
125	91,7 \pm 4,1*	89,4 \pm 5,6*	84,4 \pm 5,7*
135	97,2 \pm 5,1*	96,8 \pm 5,8*	100,1 \pm 4,0*

^{a,b} médias seguidas de letras diferentes, na linha, diferem entre si ($P < 0,05$), nos demais momentos A = B = C.

* diferença significativa em relação ao momento “Antes da Indução” ($P < 0,05$).

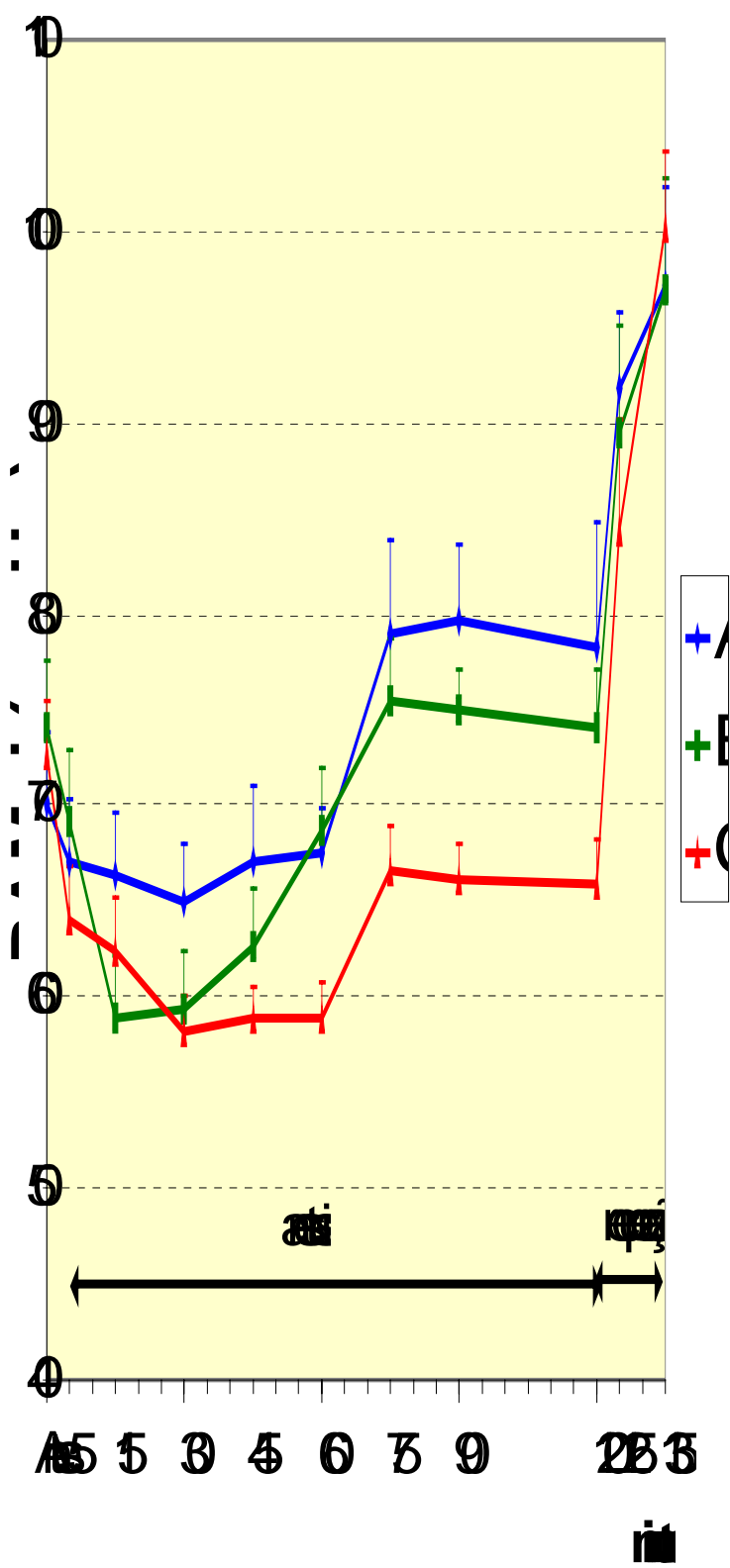


Figura 4: Representação gráfica dos valores médios e erros-padrão da média da pressão arterial média – método não-invasivo (mmHg), de cães anestesiados por infusão intravenosa contínua, com uma dose fixa de propofol (0,2 mg/kg/min.) e três doses de cloridrato de remifentanil: 0,125µg/kg/min (dose A); 0,25µg/kg/min (dose B) e 0,5µg/kg/min (dose C).

5.1.5 Pressão Arterial Média – Método Invasivo (PAM)

Não houve redução significativa da pressão arterial média, mensurada pelo método invasivo, em nenhum momento dos três grupos estudados, quando comparados aos respectivos valores iniciais, aferidos aos cinco minutos após a indução anestésica.

No grupo A, entretanto, observou-se um aumento significativo da pressão arterial média a partir dos 75 minutos de manutenção anestésica, persistindo aumentada até ao final da infusão. Durante a fase de recuperação, o aumento neste parâmetro foi ainda mais evidente, observado não só no grupo A, como também nos grupos B e C.

No grupo B, houve um acréscimo significativo nos valores de pressão arterial média invasiva a partir dos 60 minutos, até o final da infusão.

No grupo C, observou-se aumento significativo na PAM, apenas nos momentos 90, 125 e 135 minutos, sendo os dois últimos momentos referentes à fase de recuperação.

Não houve diferença estatística significativa entre os grupos.

Tabela 5: Pressão arterial média – método invasivo (mmHg). Média (\bar{x}) e erro-padrão da média (EPM), de cães anestesiados por infusão intravenosa contínua com uma dose fixa de propofol (0,2 mg/kg/min.) e três doses de cloridrato de remifentanil: 0,125 μ g/kg/min (dose A); 0,25 μ g/kg/min (dose B) e 0,5 μ g/kg/min (dose C), nos diversos momentos de avaliação.

Momento (minutos)	PAM (mmHg) ($\bar{x} \pm$ EPM)		
	Dose A	Dose B	Dose C
5	77,0 \pm 1,5	73,3 \pm 2,2	75,3 \pm 1,2
15	76,2 \pm 1,5	71,6 \pm 2,6	74,5 \pm 0,9
30	78,6 \pm 1,7	74,0 \pm 2,4	74,3 \pm 1,3
45	79,2 \pm 2,2	74,9 \pm 2,5	76,5 \pm 1,5
60	82,4 \pm 2,7	83,3 \pm 3,2*	76,0 \pm 2,2
75	92,0 \pm 4,7*	90,8 \pm 3,7*	83,4 \pm 2,4
90	94,8 \pm 4,3*	91,7 \pm 3,3*	85,6 \pm 1,9*
120	93,4 \pm 3,5*	89,8 \pm 3,5*	84,1 \pm 2,3
125	103,4 \pm 2,7*	112,5 \pm 3,1*	106,7 \pm 5,6*
135	114,2 \pm 5,2*	107,5 \pm 2,5*	114,9 \pm 3,1*

A = B = C em todos os momentos.

* diferença significativa em relação ao momento “5 minutos” (P<0,05).

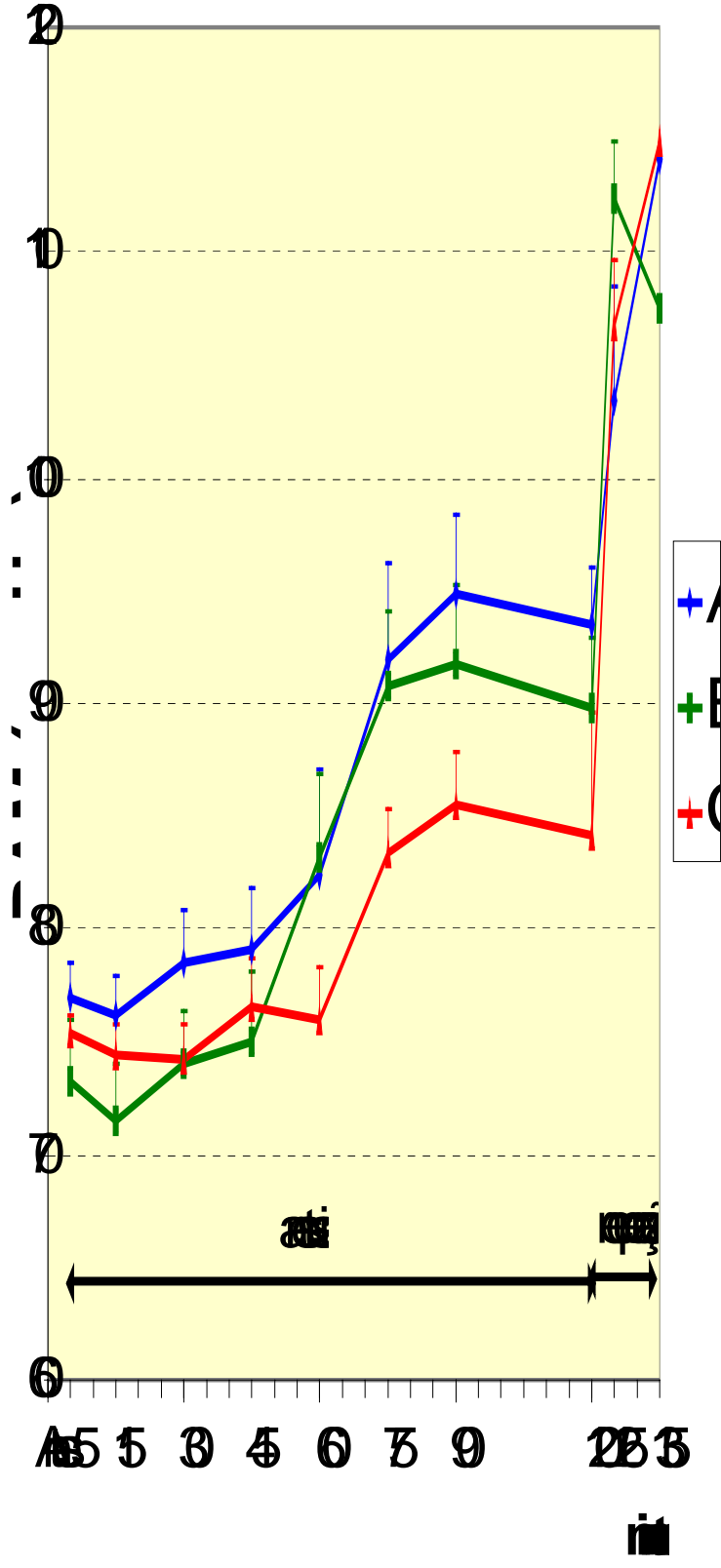


Figura 5: Representação gráfica dos valores médios e erros-padrão da média da pressão arterial média, método invasivo (mmHg), de cães anestesiados por infusão intravenosa contínua, com uma dose fixa de propofol (0,2 mg/kg/min.) e três doses de cloridrato de remifentanil: 0,125µg/kg/min (dose A); 0,25µg/kg/min (dose B) e 0,5µg/kg/min (dose C).

5.1.6 *Frequência Respiratória (f)*

Observou-se redução significativa nos valores médios da frequência respiratória em todos os momentos durante a infusão dos fármacos, nos três grupos, quando comparados aos valores obtidos antes da indução.

Nos grupos B e C, todos os animais permaneceram sob ventilação artificial à pressão positiva intermitente durante o período de manutenção anestésica, até o término da infusão dos fármacos, não apresentando sinais de ventilação espontânea. Entretanto, no grupo A, apenas oito animais foram mantidos sob ventilação artificial durante todo o período de infusão, enquanto outros quatro animais apresentaram respiração espontânea em algum momento do experimento (após 35, 60, 67 e 108 minutos da indução), permanecendo com respiração espontânea até o final de suas anestésias.

Não houve diferença significativa entre os grupos.

Tabela 6: Frequência respiratória (movimentos/minuto). Média (\bar{x}) e erro-padrão da média (EPM), de cães anestesiados por infusão intravenosa contínua com uma dose fixa de propofol (0,2 mg/kg/min.) e três doses de cloridrato de remifentanil: 0,125 $\mu\text{g/kg/min}$ (dose A); 0,25 $\mu\text{g/kg/min}$ (dose B) e 0,5 $\mu\text{g/kg/min}$ (dose C), nos diversos momentos de avaliação.

Momento (minutos)	<i>f</i> (movimentos/minuto) ($\bar{x} \pm \text{EPM}$)		
	Dose A	Dose B	Dose C
Antes da Indução	18,0 \pm 1,1	19,4 \pm 2,0	19,3 \pm 1,2
5	10,8 \pm 0,6*	10,8 \pm 0,5*	10,3 \pm 0,2*
15	10,2 \pm 0,2*	10,2 \pm 0,3*	10,1 \pm 0,2*
30	9,8 \pm 0,3*	10,0 \pm 0,1*	10,2 \pm 0,1*
45	10,1 \pm 0,4*	10,1 \pm 0,1*	10,1 \pm 0,1*
60	10,2 \pm 0,3*	10,0 \pm 0,1*	10,2 \pm 0,1*
75	11,4 \pm 1,2*	10,1 \pm 0,1*	10,1 \pm 0,1*
90	11,5 \pm 1,1*	10,1 \pm 0,1*	10,2 \pm 0,1*
120	12,8 \pm 1,5*	10,1 \pm 0,1*	10,1 \pm 0,1*
125	21,9 \pm 2,8	19,8 \pm 3,0	18,3 \pm 2,7

A = B = C em todos os momentos.

* diferença significativa em relação ao momento "Antes da Indução" ($P < 0,05$).

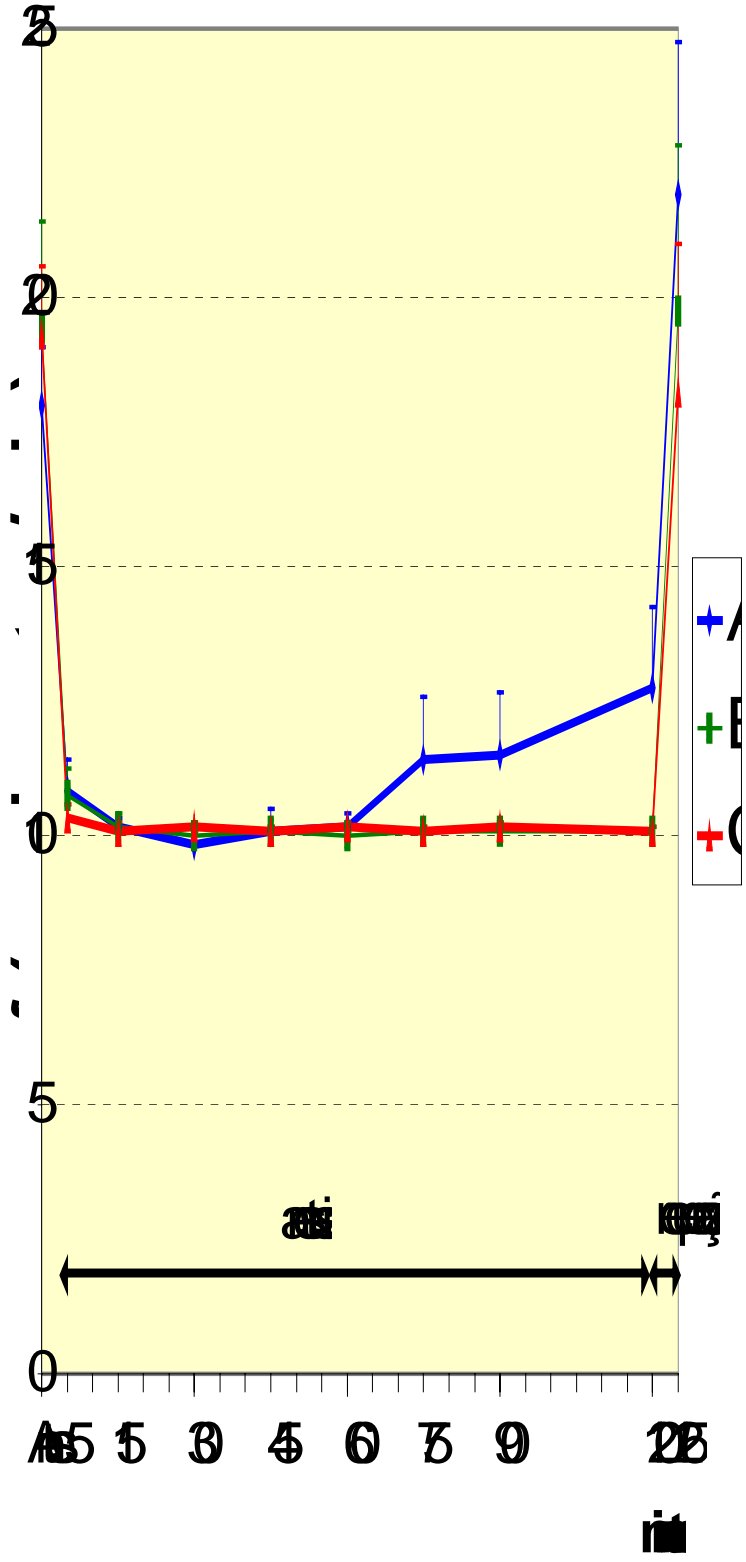


Figura 6: Representação gráfica dos valores médios e erros-padrão da média da frequência respiratória (em movimentos/minuto), de cães anestesiados por infusão intravenosa contínua, com uma dose fixa de propofol (0,2 mg/kg/min.) e três doses de cloridrato de remifentaniil: 0,125µg/kg/min (dose A); 0,25µg/kg/min (dose B) e 0,5µg/kg/min (dose C).

5.1.7 Volume Corrente (Vt)

Não houve diferença significativa nos valores de volume corrente nos três grupos, quando comparados com o momento “5 minutos”. Também não houve diferença entre os três grupos em todos os momentos.

Tabela 7: Volume corrente (ml/kg). Média (\bar{x}) e erro-padrão da média (EPM), de cães anestesiados por infusão intravenosa contínua com uma dose fixa de propofol (0,2 mg/kg/min.) e três doses de cloridrato de remifentanil: 0,125 μ g/kg/min (dose A); 0,25 μ g/kg/min (dose B) e 0,5 μ g/kg/min (dose C), nos diversos momentos de avaliação.

Momento (minutos)	Vt (ml/kg) ($\bar{x} \pm$ EPM)		
	Dose A	Dose B	Dose C
5	20,3 \pm 0,1	20,9 \pm 0,3	20,5 \pm 0,3
15	19,9 \pm 0,2	20,8 \pm 0,3	20,3 \pm 0,5
30	19,6 \pm 0,3	20,6 \pm 0,3	20,1 \pm 0,3
45	19,8 \pm 0,2	20,5 \pm 0,2	20,0 \pm 0,3
60	19,8 \pm 0,2	20,6 \pm 0,3	20,0 \pm 0,3
75	19,8 \pm 0,2	20,6 \pm 0,3	20,0 \pm 0,3
90	19,8 \pm 0,2	20,7 \pm 0,3	20,0 \pm 0,3
120	19,8 \pm 0,3	20,7 \pm 0,3	20,0 \pm 0,3

A = B = C em todos os momentos.

Não existe diferença significativa em relação ao momento “5 minutos” ($P > 0,05$).

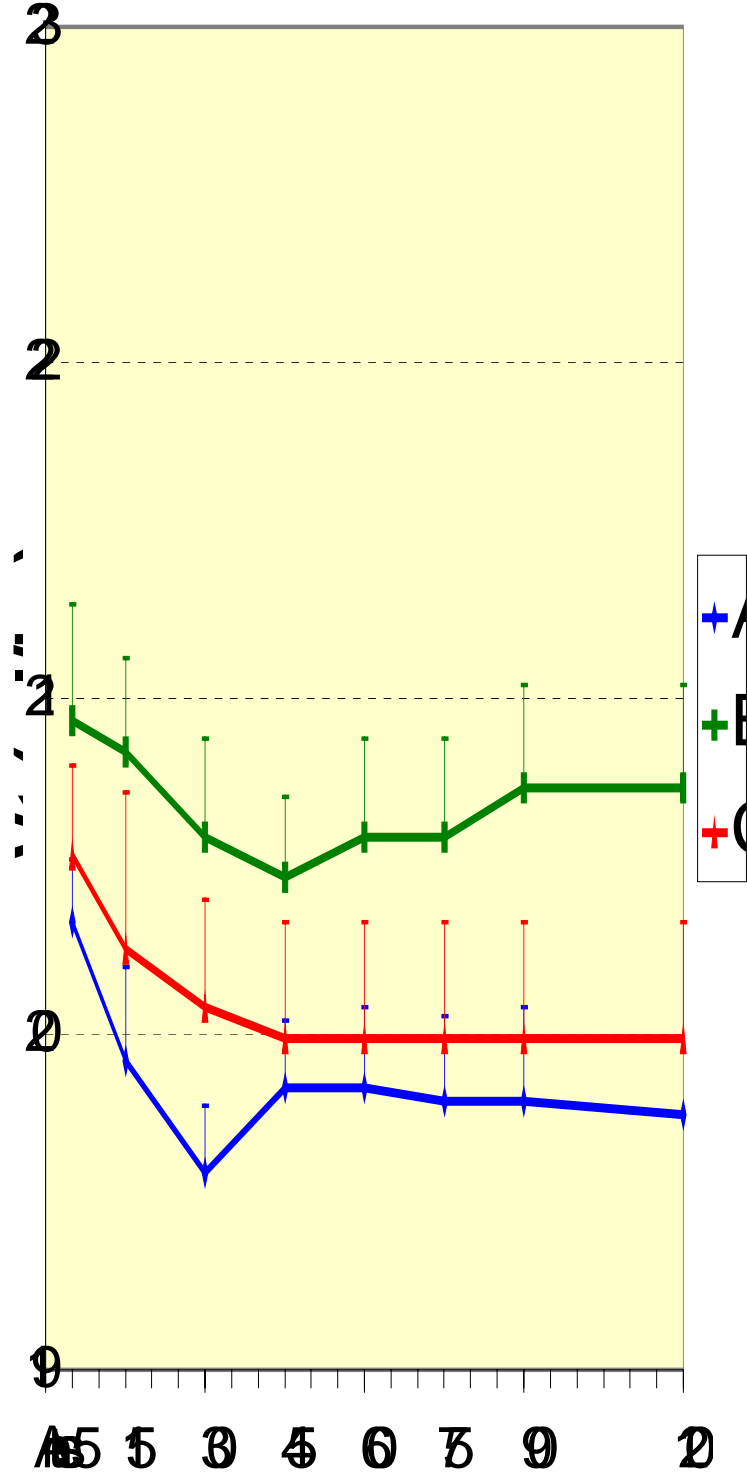


Figura 7: Representação gráfica dos valores médios e erros-padrão da média do volume corrente (ml/kg), de cães anestesiados por infusão intravenosa contínua, com uma dose fixa de propofol (0,2 mg/kg/min.) e três doses de cloridrato de remifentanil: 0,125µg/kg/min (dose A); 0,25µg/kg/min (dose B) e 0,5µg/kg/min (dose C).

5.1.8 Volume Minuto (Vm)

No grupo A, observou-se uma redução significativa dos valores de volume minuto à partir dos 30 minutos após indução, persistindo significativamente baixos até o final da infusão.

No grupo B, a redução neste parâmetro foi significativa aos 15, 30, 45 e 60 minutos, enquanto no grupo C, esta diminuição foi significativa apenas aos 45, 75 e 120 minutos.

Houve diferenças estatisticamente significativas entre os grupos nos momentos 45, 75 e 90 minutos, de forma que o grupo B apresentou os maiores valores médios de volume minuto, seguido do grupo C, enquanto o grupo A apresentou os menores valores.

Tabela 8: Volume minuto (ml/kg/min). Média (\bar{x}) e erro-padrão da média (EPM), de cães anestesiados por infusão intravenosa contínua com uma dose fixa de propofol (0,2 mg/kg/min.) e três doses de cloridrato de remifentanil: 0,125 μ g/kg/min (dose A); 0,25 μ g/kg/min (dose B) e 0,5 μ g/kg/min (dose C), nos diversos momentos de avaliação.

Momento (minutos)	Vm (ml/kg/min) ($\bar{x} \pm$ EPM)		
	Dose A	Dose B	Dose C
5	215,8 \pm 6,8	217,9 \pm 8,8	212,3 \pm 6,1
15	202,9 \pm 4,5	206,5 \pm 3,8*	203,8 \pm 4,9
30	195,4 \pm 3,1*	205,9 \pm 3,6*	203,9 \pm 3,1
45	192,9 \pm 2,8 ^{ab}	206,3 \pm 2,4 ^a	201,4 \pm 2,9 ^{ab}
60	196,5 \pm 2,3*	205,9 \pm 3,6*	203,2 \pm 3,6
75	195,8 \pm 3,3 ^{ab}	207,6 \pm 2,9 ^a	201,5 \pm 3,3 ^{ab}
90	195,8 \pm 3,3 ^{ab}	209,0 \pm 3,0 ^a	203,2 \pm 3,6 ^{ab}
120	197,6 \pm 4,3*	209,0 \pm 3,0	201,6 \pm 3,9*

^{a,b} médias seguidas de letras diferentes, na linha, diferem entre si ($P < 0,05$), nos demais momentos A = B = C.

* diferença significativa em relação ao momento "5 minutos" ($P < 0,05$).

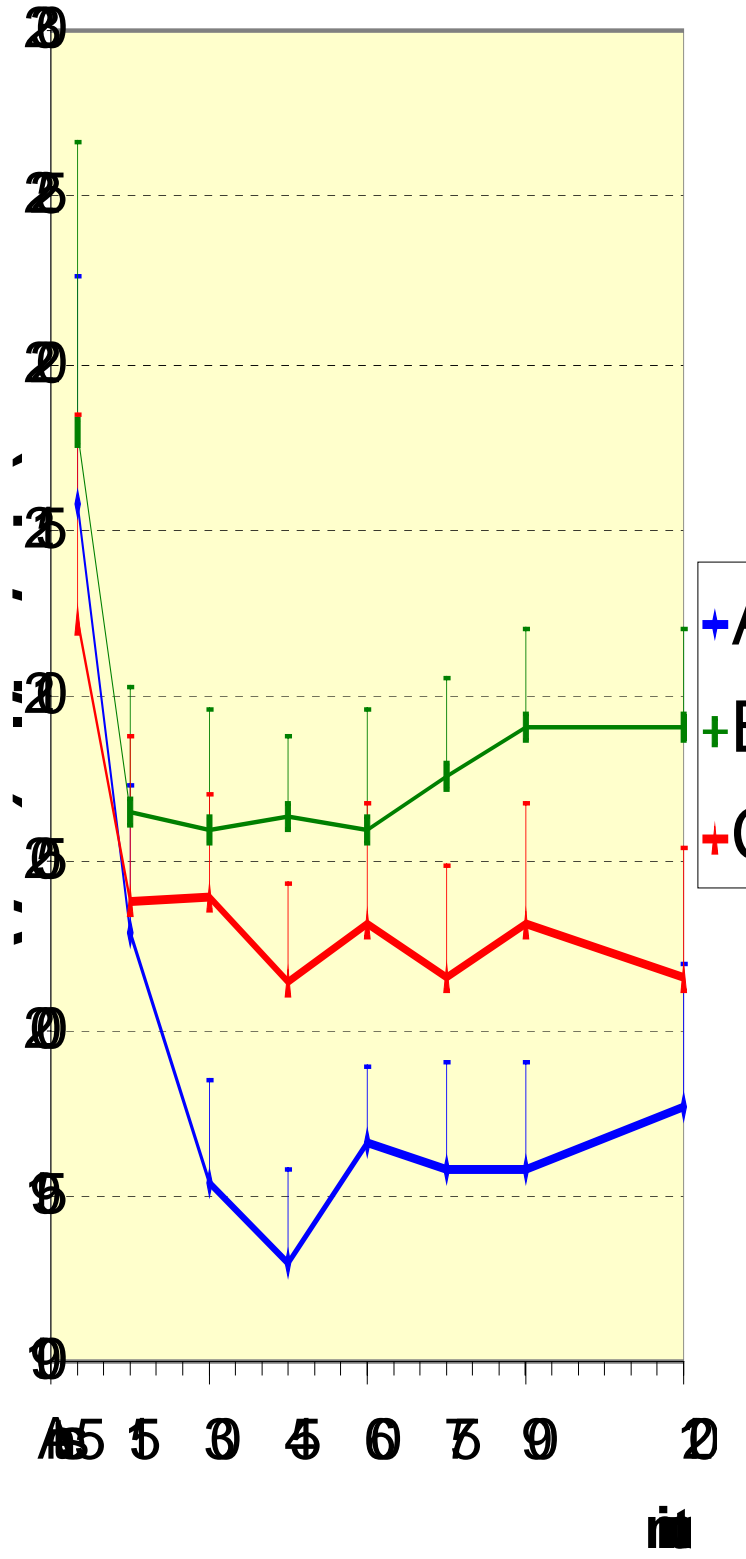


Figura 8: Representação gráfica dos valores médios e erros-padrão da média do volume minuto (ml/kg/minuto), de cães anestesiados por infusão intravenosa contínua, com uma dose fixa de propofol (0,2 mg/kg/min.) e três doses de cloridrato de remifentanil: 0,125µg/kg/min (dose A); 0,25µg/kg/min (dose B) e 0,5µg/kg/min (dose C).

5.1.9 Concentração de Dióxido de Carbono ao Final da Expiração (ETCO₂)

Observou-se um aumento nos valores das concentrações expiradas de dióxido de carbono (ETCO₂) nos três grupos, durante toda a infusão, quando comparados aos valores aferidos antes da indução. Este aumento foi mais significativo após 5 minutos da indução. Apenas no grupo A, em dois momentos, aos 45 e 120 minutos, não houve diferença significativa nos valores de ETCO₂, em relação ao momento “Antes da Indução”.

Durante o período de recuperação, observou-se um decréscimo nos valores de ETCO₂ nos três grupos. No grupo C, até aos 135 minutos após a indução (15 minutos após o fim da infusão), os valores de capnometria continuavam significativamente maiores que os de antes da indução.

Houve diferenças entre os grupos nos momentos 60, 75, 90 e 120 minutos após a indução.

Tabela 9: Concentração de dióxido de carbono ao final da expiração (mmHg). Média (\bar{x}) e erro-padrão da média (EPM), de cães anestesiados por infusão intravenosa contínua com uma dose fixa de propofol (0,2 mg/kg/min.) e três doses de cloridrato de remifentanil: 0,125 μ g/kg/min (dose A); 0,25 μ g/kg/min (dose B) e 0,5 μ g/kg/min (dose C), nos diversos momentos de avaliação.

Momento (minutos)	ETCO ₂ (mmHg) ($\bar{x} \pm$ EPM)		
	Dose A	Dose B	Dose C
Antes da Indução	31,7 \pm 1,0	31,9 \pm 1,4	31,8 \pm 1,0
5	39,2 \pm 1,3*	41,1 \pm 1,3*	40,8 \pm 0,9*
15	37,3 \pm 0,7*	38,3 \pm 0,6*	37,9 \pm 0,9*
30	36,8 \pm 0,6*	38,1 \pm 0,8*	37,7 \pm 0,5*
45	35,8 \pm 1,5	38,5 \pm 0,6*	37,8 \pm 0,5*
60	37,5 \pm 0,4 ^{ab}	39,1 \pm 0,5 ^a	38,5 \pm 0,5 ^{ab}
75	36,4 \pm 1,0 ^b	38,9 \pm 0,4 ^a	38,4 \pm 0,4 ^{ab}
90	36,3 \pm 1,1 ^b	38,9 \pm 0,4 ^a	38,3 \pm 0,4 ^{ab}
120	35,3 \pm 1,1 ^b	39,3 \pm 0,6 ^a	39,0 \pm 0,3 ^a
125	35,2 \pm 1,9	35,6 \pm 1,6*	37,9 \pm 1,1*
135	32,0 \pm 2,5	32,5 \pm 2,2	36,3 \pm 1,9*

^{a,b} médias seguidas de letras diferentes, na linha, diferem entre si (P<0,05), nos demais momentos A = B = C.

* diferença significativa em relação ao momento "Antes da Indução" (P<0,05).

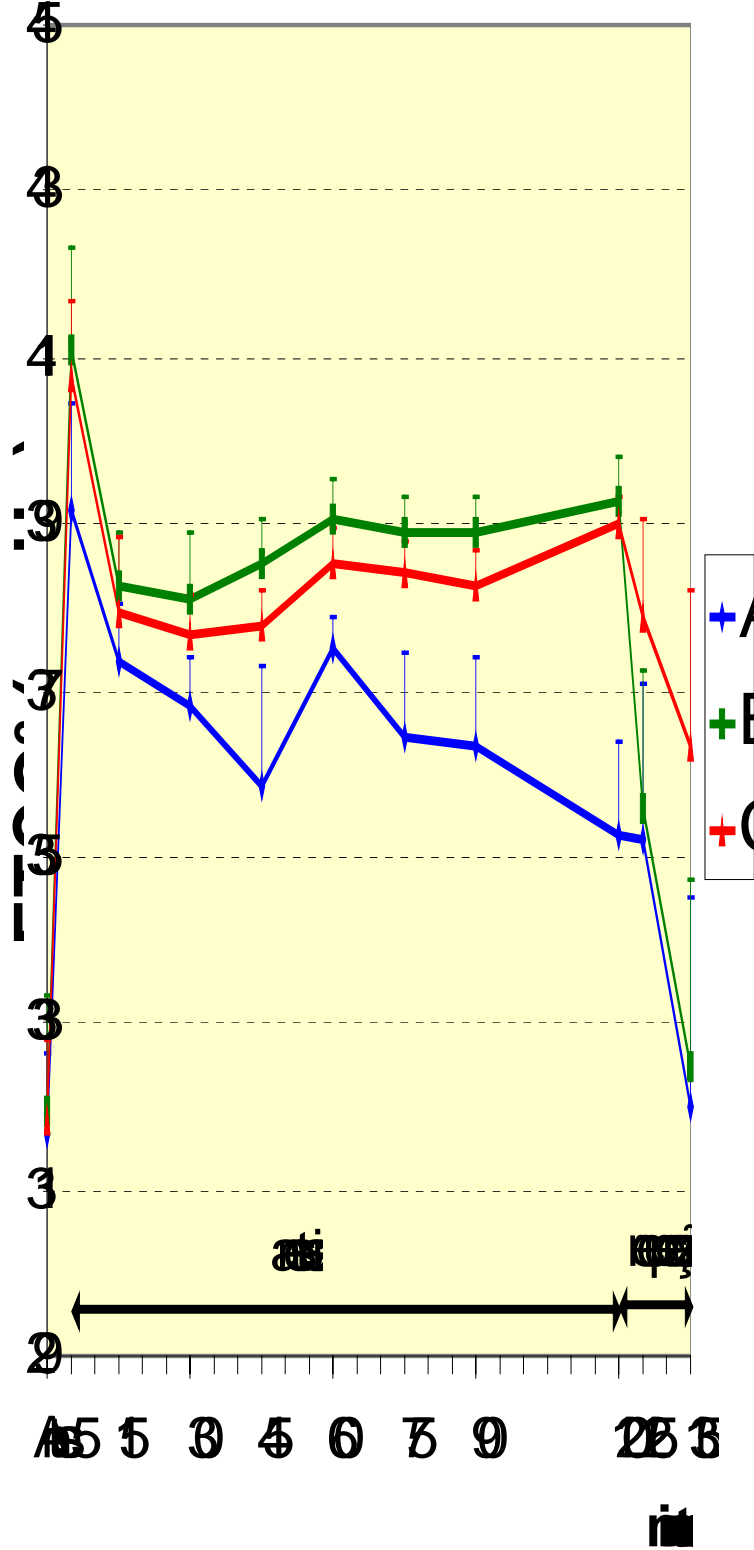


Figura 9: Representação gráfica dos valores médios e erros-padrão da média da concentração de dióxido de carbono ao final da expiração (mmHg), de cães anestesiados por infusão intravenosa contínua, com uma dose fixa de propofol (0,2 mg/kg/min.) e três doses de cloridrato de remifentanil: 0,125µg/kg/min (dose A); 0,25µg/kg/min (dose B) e 0,5µg/kg/min (dose C).

5.1.10 Saturação de Oxigênio na Hemoglobina (SaO_2)

A saturação de oxigênio aumentou significativamente em todos os momentos da infusão, nos três grupos estudados.

Não houve diferença significativa entre os três grupos.

Tabela 10: Saturação de oxigênio na hemoglobina (%). Média (\bar{x}) e erro-padrão da média (EPM), de cães anestesiados por infusão intravenosa contínua com uma dose fixa de propofol (0,2 mg/kg/min.) e três doses de cloridrato de remifentanil: 0,125 μ g/kg/min (dose A); 0,25 μ g/kg/min (dose B) e 0,5 μ g/kg/min (dose C), nos diversos momentos de avaliação.

Momento (minutos)	SaO_2 (%) ($\bar{x} \pm$ EPM)		
	Dose A	Dose B	Dose C
Antes da Indução	98,07 \pm 0,20	97,74 \pm 0,23	97,93 \pm 0,13
5	99,53 \pm 0,07*	99,61 \pm 0,03*	99,63 \pm 0,04*
15	99,61 \pm 0,04*	99,45 \pm 0,13*	99,65 \pm 0,05*
30	99,58 \pm 0,03*	99,49 \pm 0,12*	99,47 \pm 0,16*
45	99,60 \pm 0,03*	99,49 \pm 0,10*	99,54 \pm 0,11*
60	99,60 \pm 0,04*	99,59 \pm 0,05*	99,27 \pm 0,26*
75	99,58 \pm 0,05*	99,53 \pm 0,12*	99,47 \pm 0,16*
90	99,59 \pm 0,04*	99,58 \pm 0,05*	99,33 \pm 0,19*
120	99,47 \pm 0,11*	99,60 \pm 0,04*	99,53 \pm 0,08*

A = B = C em todos os momentos.

* diferença significativa em relação ao momento "Antes da Indução" ($P < 0,05$).



Figura 10: Representação gráfica dos valores médios e erros-padrão da média da saturação de oxigênio na hemoglobina (em %), de cães anestesiados por infusão intravenosa contínua, com uma dose fixa de propofol (0,2 mg/kg/min.) e três doses de cloridrato de remifentaniil: 0,125μg/kg/min (dose A); 0,25μg/kg/min (dose B) e 0,5μg/kg/min (dose C).

5.1.11 Temperatura Retal (TR)

Houve diminuição significativa da temperatura retal somente a partir de 45 minutos após a indução anestésica, nos grupos A, B e C, persistindo este decréscimo até o final da infusão.

Não houve diferença significativa entre os três grupos.

Tabela 11: Temperatura retal (°C). Média (\bar{x}) e erro-padrão da média (EPM), de cães anestesiados por infusão intravenosa contínua com uma dose fixa de propofol (0,2 mg/kg/min.) e três doses de cloridrato de remifentanil: 0,125 µg/kg/min (dose A); 0,25 µg/kg/min (dose B) e 0,5 µg/kg/min (dose C), nos diversos momentos de avaliação.

Momento (minutos)	TR (°C) ($\bar{x} \pm$ EPM)		
	Dose A	Dose B	Dose C
Antes da Indução	38,1 \pm 0,1	38,4 \pm 0,1	38,2 \pm 0,1
5	38,0 \pm 0,1	38,2 \pm 0,2	38,1 \pm 0,1
15	37,9 \pm 0,1	38,2 \pm 0,2	37,9 \pm 0,1
30	37,9 \pm 0,2	38,2 \pm 0,1	37,9 \pm 0,1
45	37,8 \pm 0,2*	38,0 \pm 0,1*	37,8 \pm 0,1*
60	37,6 \pm 0,2*	37,9 \pm 0,2*	37,7 \pm 0,1*
75	37,6 \pm 0,2*	37,9 \pm 0,2*	37,7 \pm 0,1*
90	37,6 \pm 0,2*	37,9 \pm 0,2*	37,6 \pm 0,1*
120	37,5 \pm 0,2*	37,8 \pm 0,2*	37,6 \pm 0,1*

A = B = C em todos os momentos.

* diferença significativa em relação ao momento "Antes da Indução" (P<0,05).

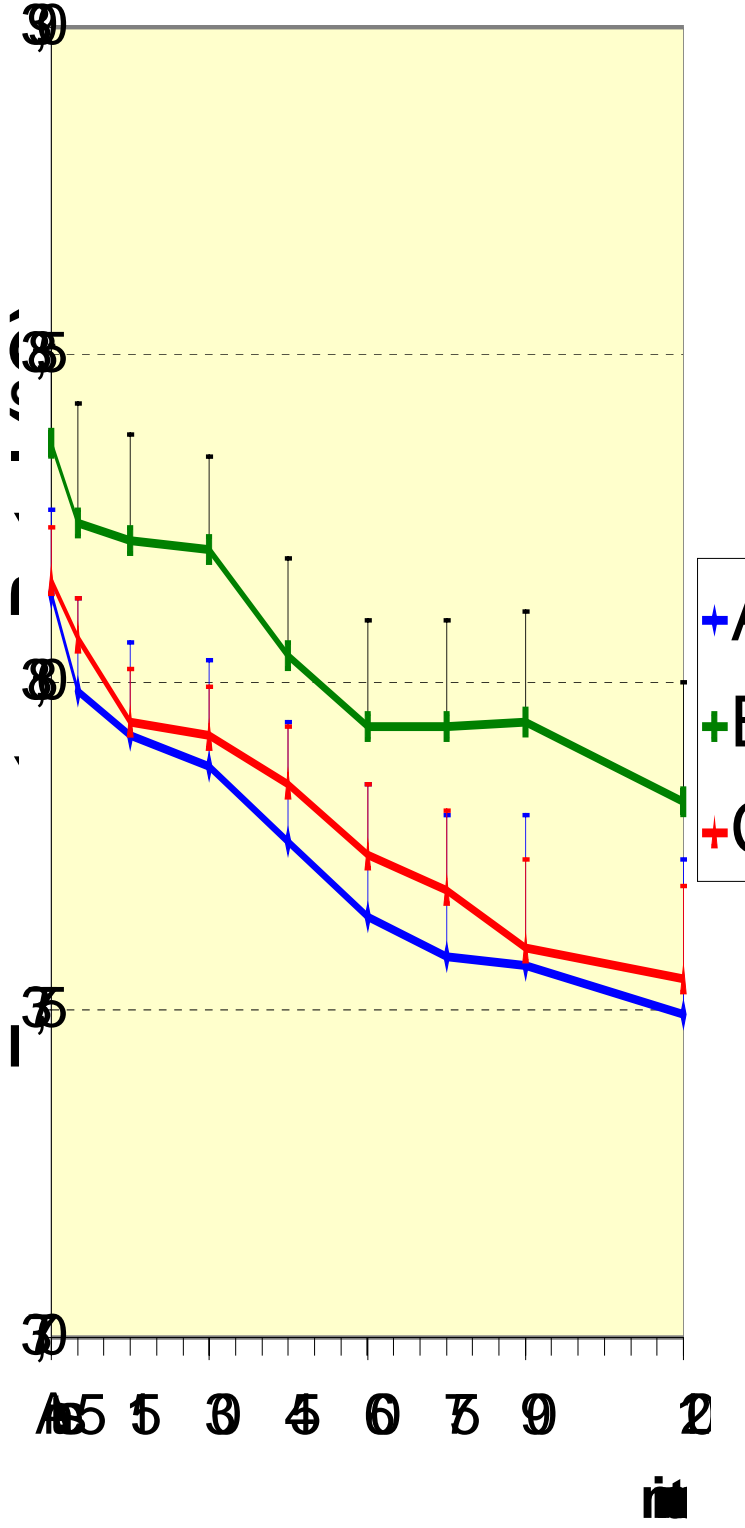


Figura 11: Representação gráfica dos valores médios e erros-padrão da média da temperatura retal (°C), de cães anestesiados por infusão intravenosa contínua, com uma dose fixa de propofol (0,2 mg/kg/min.) e três doses de cloridrato de remifentanil: 0,125µg/kg/min (dose A); 0,25µg/kg/min (dose B) e 0,5µg/kg/min (dose C), nos diversos momentos de avaliação.

5.1.12 Potencial Hidrogeniônico (pHa)

Observou-se diminuição significativa no pHa em todos os momentos referentes a infusão, nos grupos A, B e C. O grupo A demonstrou menores valores de pHa, embora não tenha ocorrido diferença significativa entre grupos.

Tabela 12: pHa (unidade padrão). Média (\bar{x}) e erro-padrão da média (EPM), de cães anestesiados por infusão intravenosa contínua com uma dose fixa de propofol (0,2 mg/kg/min.) e três doses de cloridrato de remifentanil: 0,125 μ g/kg/min (dose A); 0,25 μ g/kg/min (dose B) e 0,5 μ g/kg/min (dose C), nos diversos momentos de avaliação.

Momento (minutos)	pHa (unidade padrão) ($\bar{x} \pm$ EPM)		
	Dose A	Dose B	Dose C
Antes da Indução	7,38 \pm 0,02	7,40 \pm 0,02	7,41 \pm 0,01
5	7,29 \pm 0,03*	7,33 \pm 0,02*	7,33 \pm 0,02*
15	7,29 \pm 0,03*	7,31 \pm 0,02*	7,33 \pm 0,02*
30	7,27 \pm 0,02*	7,32 \pm 0,02*	7,32 \pm 0,02*
45	7,25 \pm 0,03*	7,32 \pm 0,03*	7,30 \pm 0,01*
60	7,24 \pm 0,03*	7,29 \pm 0,03*	7,30 \pm 0,02*
75	7,24 \pm 0,03*	7,29 \pm 0,02*	7,30 \pm 0,01*
90	7,25 \pm 0,03*	7,28 \pm 0,03*	7,28 \pm 0,03*
120	7,24 \pm 0,03*	7,29 \pm 0,03*	7,28 \pm 0,01*

A = B = C em todos os momentos.

* diferença significativa em relação ao momento "Antes da Indução" (P<0,05).

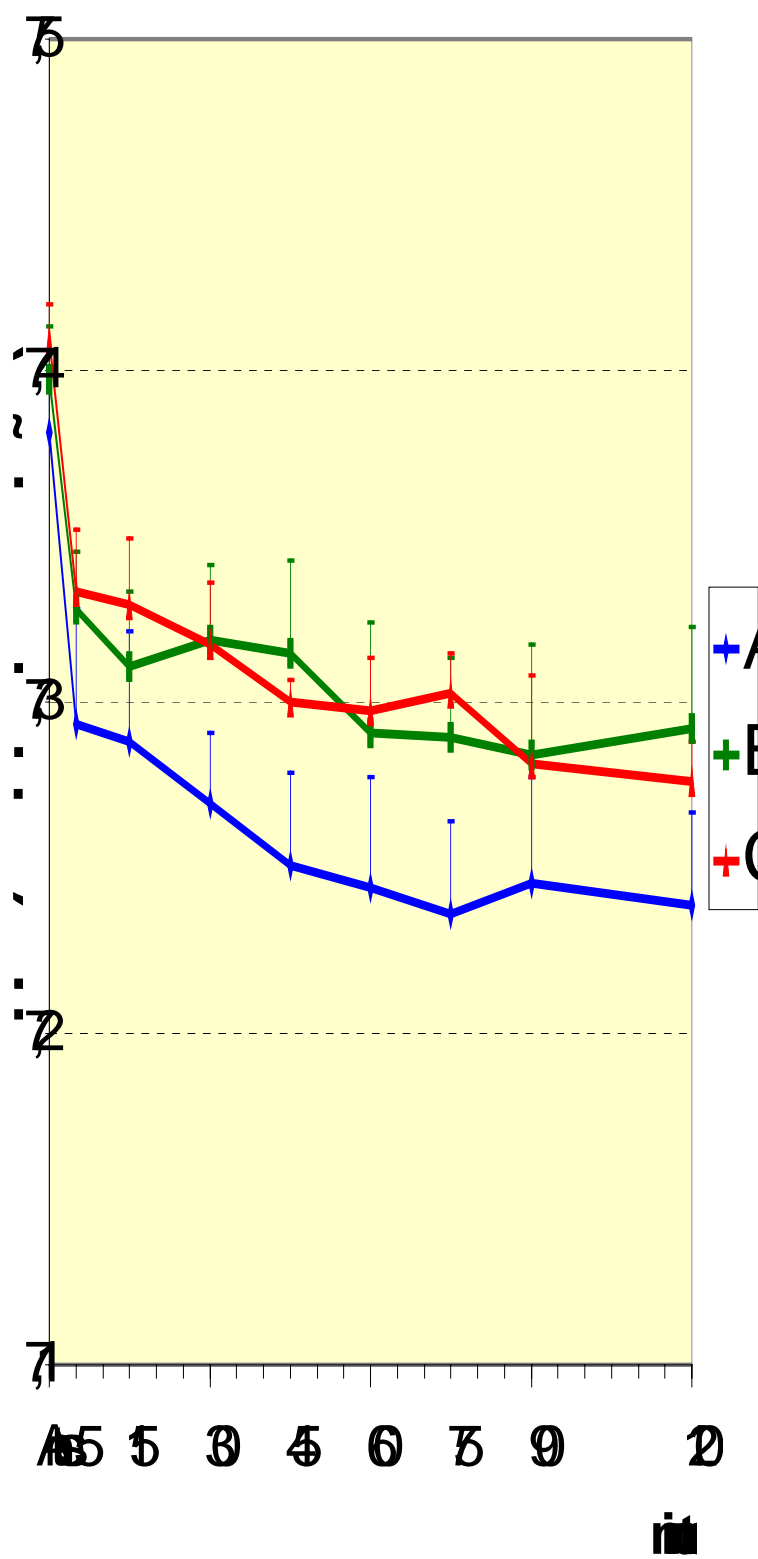


Figura 12: Representação gráfica dos valores médios e erros-padrão da média do potencial hidrogeniônico no sangue arterial (unidade padrão), de cães anestesiados por infusão intravenosa contínua, com uma dose fixa de propofol (0,2 mg/kg/min.) e três doses de cloridrato de remifentanil: 0,125µg/kg/min (dose A); 0,25µg/kg/min (dose B) e 0,5µg/kg/min (dose C).

5.1.13 Pressão Parcial de Dióxido de Carbono no Sangue Arterial (PaCO₂)

Os valores de pressão parcial de dióxido de carbono no sangue arterial (PaCO₂) elevaram-se significativamente nos grupos A e B, a partir dos 15 minutos de manutenção anestésica, persistindo até o final da infusão. No grupo C, este aumento foi estatisticamente significativo somente aos 75 e 120 minutos. Não houve diferenças significativas entre os grupos.

Tabela 13: PaCO₂ (mmHg). Média (\bar{x}) e erro-padrão da média (EPM), de cães anestesiados por infusão intravenosa contínua com uma dose fixa de propofol (0,2 mg/kg/min.) e três doses de cloridrato de remifentanil: 0,125 µg/kg/min (dose A); 0,25 µg/kg/min (dose B) e 0,5 µg/kg/min (dose C), nos diversos momentos de avaliação.

Momento (minutos)	PaCO ₂ (mmHg) ($\bar{x} \pm$ EPM)		
	Dose A	Dose B	Dose C
Antes da Indução	31,8 ± 1,1	31,3 ± 1,5	36,0 ± 2,5
5	36,1 ± 1,8	35,8 ± 1,7	38,6 ± 3,9
15	38,1 ± 2,1*	36,9 ± 2,8*	38,3 ± 2,2
30	39,8 ± 1,8*	36,7 ± 2,0*	35,9 ± 2,9
45	42,2 ± 2,3*	40,6 ± 2,1*	43,5 ± 4,4
60	40,8 ± 1,5*	40,4 ± 2,1*	43,6 ± 4,5
75	43,1 ± 2,7*	40,5 ± 1,5*	45,6 ± 5,9*
90	40,3 ± 2,4*	40,2 ± 2,0*	40,2 ± 3,1
120	42,2 ± 2,5*	41,3 ± 2,3*	46,5 ± 4,3*

A = B = C em todos os momentos.

* diferença significativa em relação ao momento "Antes da Indução" (P<0,05).

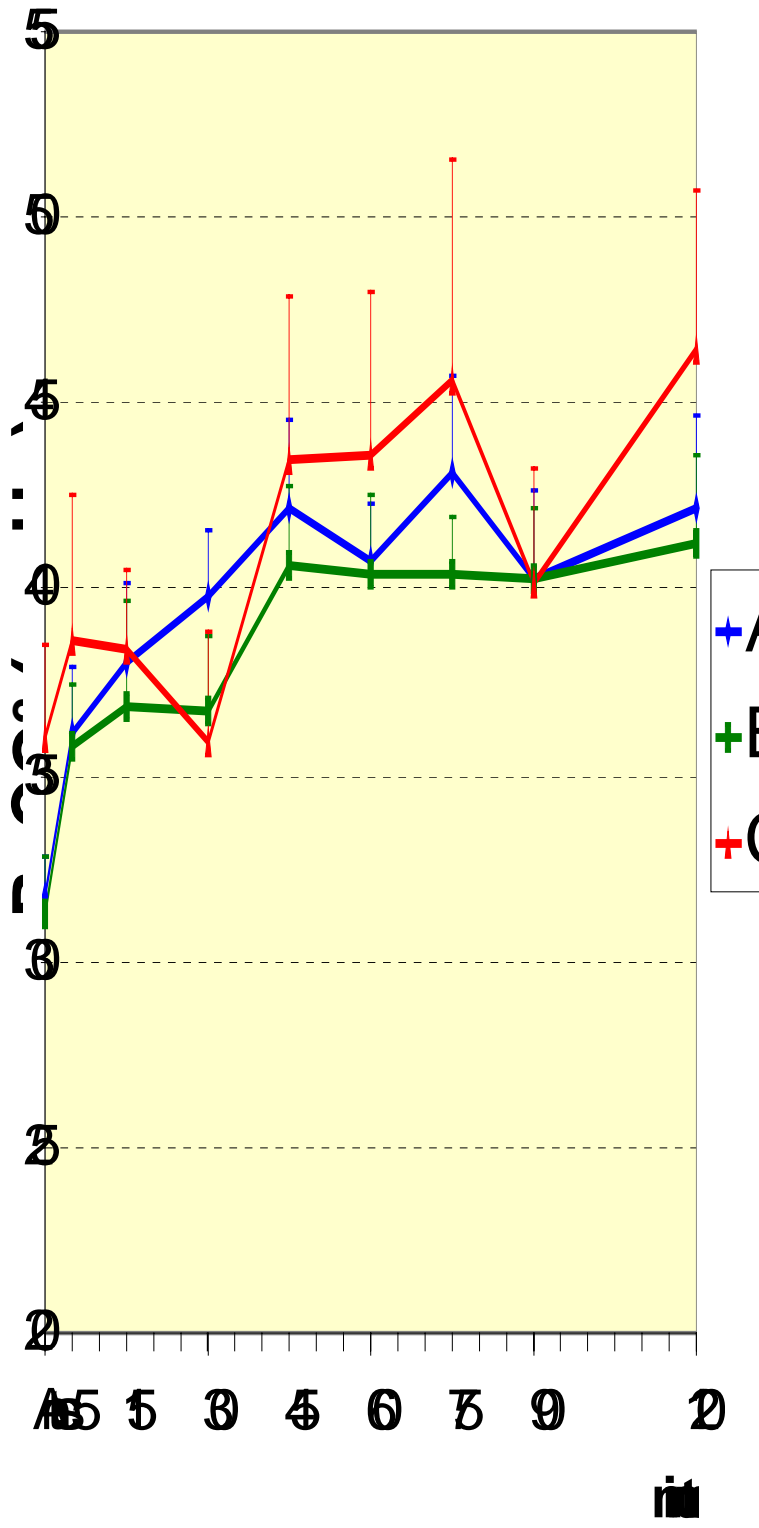


Figura 13: Representação gráfica dos valores médios e erros-padrão da média da pressão parcial de dióxido de carbono no sangue arterial (mmHg), de cães anestesiados por infusão intravenosa contínua, com uma dose fixa de propofol (0,2 mg/kg/min.) e três doses de cloridrato de remifentanil: 0.125µg/kg/min (dose A); 0.25µg/kg/min (dose B) e 0.5µg/kg/min (dose C).

5.1.14 Pressão Parcial de Oxigênio no Sangue Arterial (PaO₂)

Os resultados observados da pressão parcial de oxigênio no sangue arterial (PaO₂) apresentaram elevação significativa em todos os momentos durante o período de infusão, quando comparado ao momento “Antes da Indução”, nos grupos A, B e C, não havendo diferenças significativas entre estes.

Tabela 14: PaO₂ (mmHg). Média (\bar{x}) e erro-padrão da média (EPM), de cães anestesiados por infusão intravenosa contínua com uma dose fixa de propofol (0,2 mg/kg/min.) e três doses de cloridrato de remifentanil: 0,125 µg/kg/min (dose A); 0,25 µg/kg/min (dose B) e 0,5 µg/kg/min (dose C), nos diversos momentos de avaliação.

Momento (minutos)	PaO ₂ (mmHg) ($\bar{x} \pm$ EPM)		
	Dose A	Dose B	Dose C
Antes da Indução	123,5 ± 9,3	106,9 ± 5,1	108,4 ± 3,1
5	296,7 ± 28,6*	296,4 ± 8,9*	300,3 ± 14,9*
15	310,7 ± 16,2*	290,1 ± 21,9*	314,2 ± 17,8*
30	304,2 ± 15,7*	298,0 ± 15,6*	291,9 ± 23,9*
45	312,9 ± 18,6*	285,5 ± 16,9*	308,8 ± 22,7*
60	320,8 ± 15,5*	303,8 ± 9,3*	299,0 ± 32,1*
75	319,7 ± 19,8*	292,5 ± 14,7*	298,9 ± 23,5*
90	314,7 ± 18,2*	304,5 ± 3,9*	290,2 ± 26,8*
120	284,3 ± 14,8*	292,9 ± 9,7*	300,9 ± 23,4*

A = B = C em todos os momentos.

* diferença significativa em relação ao momento “Antes da Indução” (P<0,05).

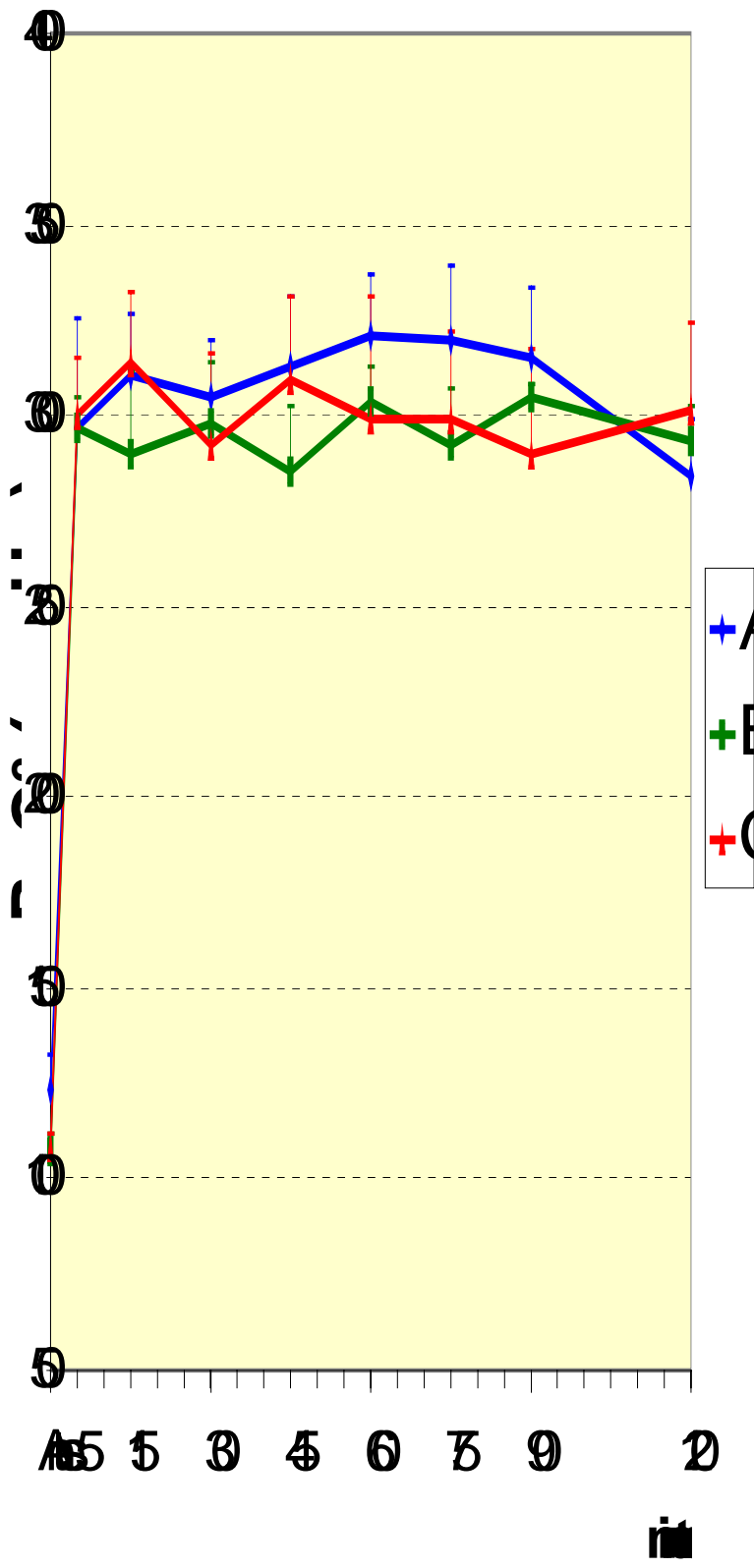


Figura 14: Representação gráfica dos valores médios e erros-padrão da média da pressão parcial de oxigênio no sangue arterial (mmHg), de cães anestesiados por infusão intravenosa contínua, com uma dose fixa de propofol (0,2 mg/kg/min.) e três doses de cloridrato de remifentanil: 0,125µg/kg/min (dose A); 0,25µg/kg/min (dose B) e 0,5µg/kg/min (dose C).

5.1.15 Bicarbonato (HCO_3)

Não houve diferença significativa nos valores de bicarbonato em todos os momentos da infusão nos grupos A, B e C, quando comparados aos valores obtidos antes da indução.

Tabela 15: HCO_3 (mmol/l). Média (\bar{x}) e erro-padrão da média (EPM), de cães anestesiados por infusão intravenosa contínua com uma dose fixa de propofol (0,2 mg/kg/min.) e três doses de cloridrato de remifentanil: 0,125 $\mu\text{g/kg/min}$ (dose A); 0,25 $\mu\text{g/kg/min}$ (dose B) e 0,5 $\mu\text{g/kg/min}$ (dose C), nos diversos momentos de avaliação.

Momento (minutos)	HCO_3 (mmol/l) ($\bar{x} \pm \text{EPM}$)		
	Dose A	Dose B	Dose C
Antes da Indução	19,2 \pm 0,9	19,2 \pm 1,1	23,4 \pm 1,9
5	17,8 \pm 1,2	18,9 \pm 1,2	21,8 \pm 1,3
15	18,7 \pm 1,2	18,9 \pm 1,3	21,0 \pm 1,3
30	19,0 \pm 1,0	19,4 \pm 1,2	20,1 \pm 1,5
45	19,1 \pm 1,3	20,9 \pm 1,3	22,6 \pm 1,5
60	18,5 \pm 1,3	19,6 \pm 1,3	22,0 \pm 1,6
75	18,5 \pm 1,5	19,6 \pm 1,1	23,3 \pm 2,6
90	17,7 \pm 1,3	19,5 \pm 1,2	20,1 \pm 1,1
120	18,0 \pm 1,1	20,2 \pm 1,2	22,2 \pm 1,6

A = B = C em todos os momentos.
não existe diferença significativa em relação ao momento "Antes da Indução" ($P > 0,05$).

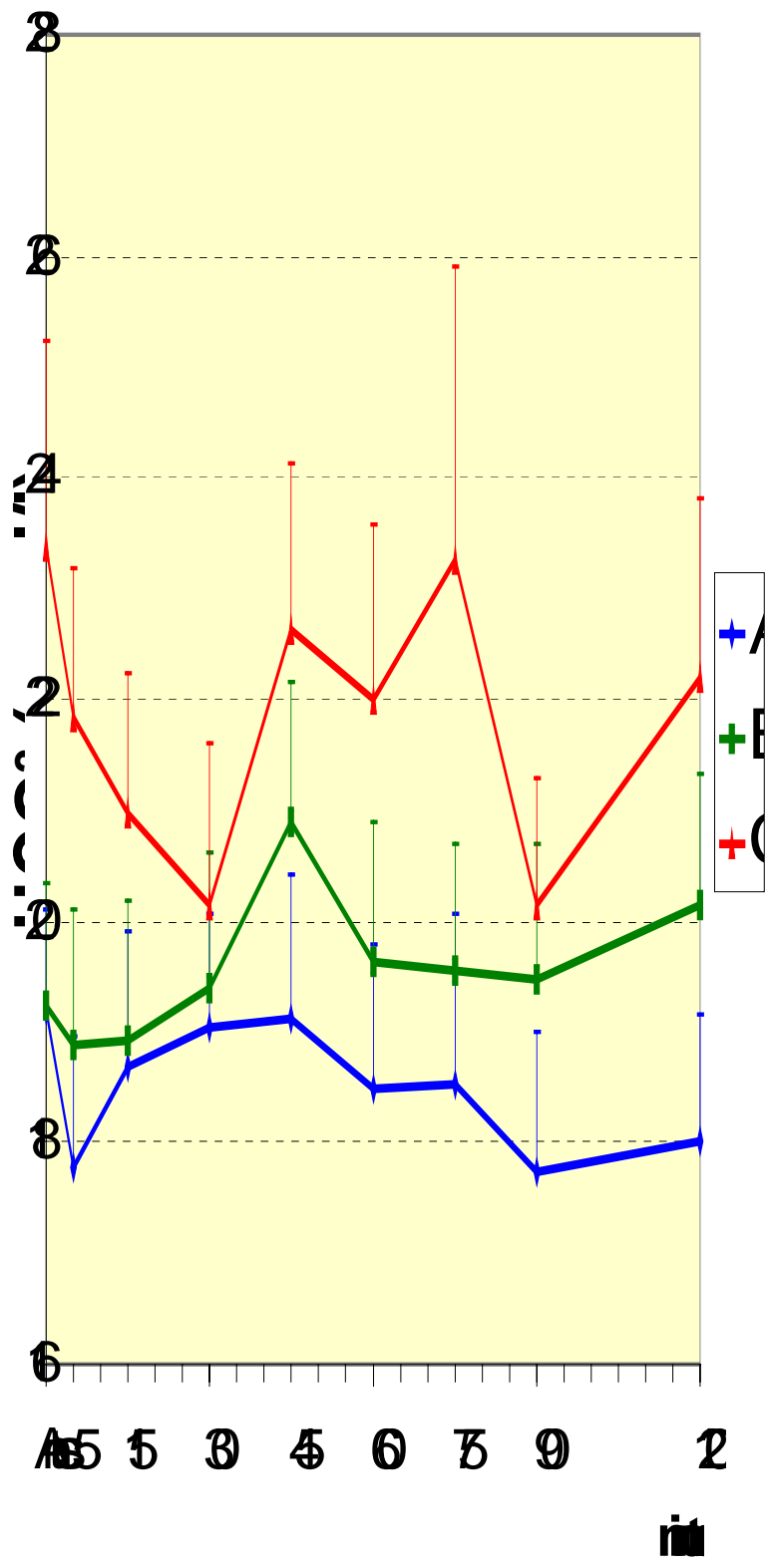


Figura 15: Representação gráfica dos valores médios e erros-padrão da média de bicarbonato (mmol/litro), de cães anestesiados por infusão intravenosa contínua, com uma dose fixa de propofol (0,2 mg/kg/min.) e três doses de cloridrato de remifentanil: 0,125µg/kg/min (dose A); 0,25µg/kg/min (dose B) e 0,5µg/kg/min (dose C).

5.1.16 Dióxido de Carbono Total (CO₂T)

Não houve diferença estatística significativa nos valores de dióxido de carbono total (CO₂T), em todos os momentos da infusão, nos grupos A, B e C, quando comparados aos valores anteriores à indução.

Tabela 16: CO₂T (mmol/l). Média (\bar{x}) e erro-padrão da média (EPM), de cães anestesiados por infusão intravenosa contínua com uma dose fixa de propofol (0,2 mg/kg/min.) e três doses de cloridrato de remifentanil: 0,125 µg/kg/min (dose A); 0,25 µg/kg/min (dose B) e 0,5 µg/kg/min (dose C), nos diversos momentos de avaliação.

Momento (minutos)	CO ₂ T (mmol/l) ($\bar{x} \pm$ EPM)		
	Dose A	Dose B	Dose C
Antes da Indução	20,2 ± 0,9	20,3 ± 1,1	24,4 ± 1,9
5	18,9 ± 1,2	20,0 ± 1,2	23,0 ± 1,3
15	19,9 ± 1,2	20,1 ± 1,3	22,1 ± 1,3
30	20,0 ± 1,0	20,5 ± 1,2	21,2 ± 1,5
45	19,7 ± 1,1	22,0 ± 1,3	23,7 ± 1,5
60	19,7 ± 1,2	20,8 ± 1,2	23,1 ± 1,6
75	19,7 ± 1,6	20,7 ± 1,1	24,4 ± 2,6
90	18,9 ± 1,3	20,5 ± 1,2	21,3 ± 1,1
120	19,3 ± 1,1	21,3 ± 1,2	23,3 ± 1,6

A = B = C em todos os momentos.
não existe diferença significativa em relação ao momento "Antes da Indução" (P>0,05).

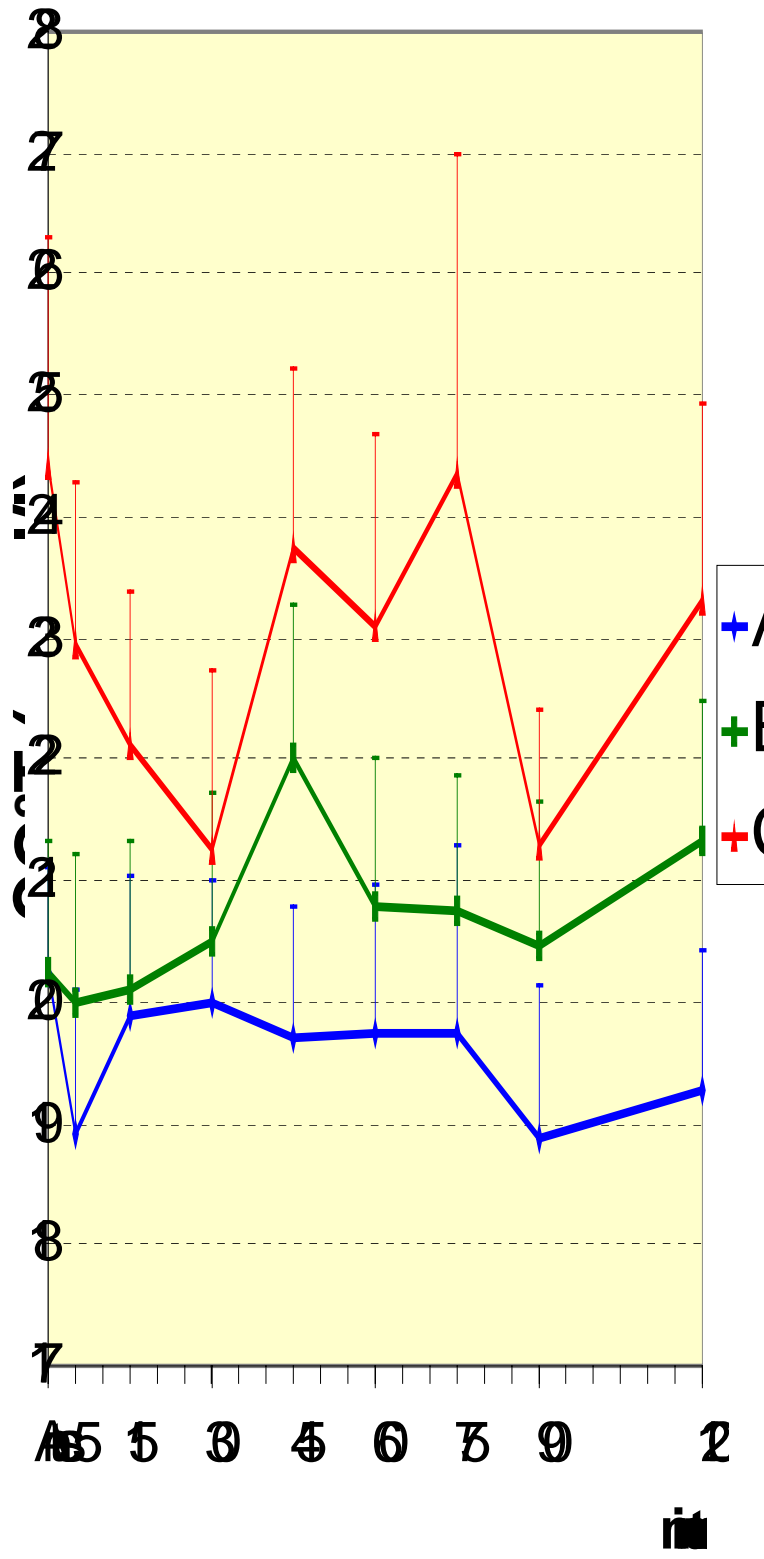


Figura 16: Representação gráfica dos valores médios e erros-padrão da média de CO₂T (mmol/l), de cães anestesiados por infusão intravenosa contínua com uma dose fixa de propofol (0,2 mg/kg/min.) e três doses de cloridrato de remifentanil: 0,125 µg/kg/min (dose A); 0,25 µg/kg/min (dose B) e 0,5 µg/kg/min (dose C), nos diversos momentos de avaliação.

5.1.17 Excesso de Base (BE)

Observou-se diminuição nos valores de excesso de base durante as anestésias. A redução deste parâmetro foi mais pronunciada nos animais pertencentes ao grupo A, demonstrando diferença significativa passados 5 minutos da indução. Nos grupos B e C, a diminuição deste parâmetro foi significativa apenas aos 60 minutos e 90 minutos de infusão, respectivamente.

Tabela 17: Excesso de base (mmol/l). Média (\bar{x}) e erro-padrão da média (EPM), de cães anestesiados por infusão intravenosa contínua com uma dose fixa de propofol (0,2 mg/kg/min.) e três doses de cloridrato de remifentanil: 0,125 μ g/kg/min (dose A); 0,25 μ g/kg/min (dose B) e 0,5 μ g/kg/min (dose C), nos diversos momentos de avaliação.

Momento (minutos)	Excesso de Base (mmol/l) ($\bar{x} \pm$ EPM)		
	Dose A	Dose B	Dose C
Antes da Indução	- 4,2 \pm 1,2 ^b	- 3,8 \pm 1,2 ^{ab}	- 0,3 \pm 1,6 ^a
5	- 7,9 \pm 1,9*	- 6,0 \pm 1,3	- 3,5 \pm 1,2
15	- 7,1 \pm 1,8	- 6,0 \pm 1,3	- 4,1 \pm 1,4
30	- 6,9 \pm 1,4	- 5,8 \pm 1,5	- 5,1 \pm 1,6
45	- 7,8 \pm 1,7*	- 4,8 \pm 1,5	- 3,8 \pm 1,1
60	- 8,3 \pm 2,0*	- 6,4 \pm 1,8*	- 4,2 \pm 1,1
75	- 8,2 \pm 1,7*	- 6,5 \pm 1,4*	- 3,1 \pm 2,0
90	- 8,7 \pm 1,8*	- 6,8 \pm 1,7*	- 6,4 \pm 1,6*
120	- 8,6 \pm 1,5 ^{*b}	- 5,9 \pm 1,6 ^{ab}	- 2,7 \pm 1,8 ^a

^{a,b} médias seguidas de letras diferentes, na linha, diferem entre si ($P < 0,05$), nos demais momentos A = B = C.

* diferença significativa em relação ao momento "Antes da Indução" ($P < 0,05$).

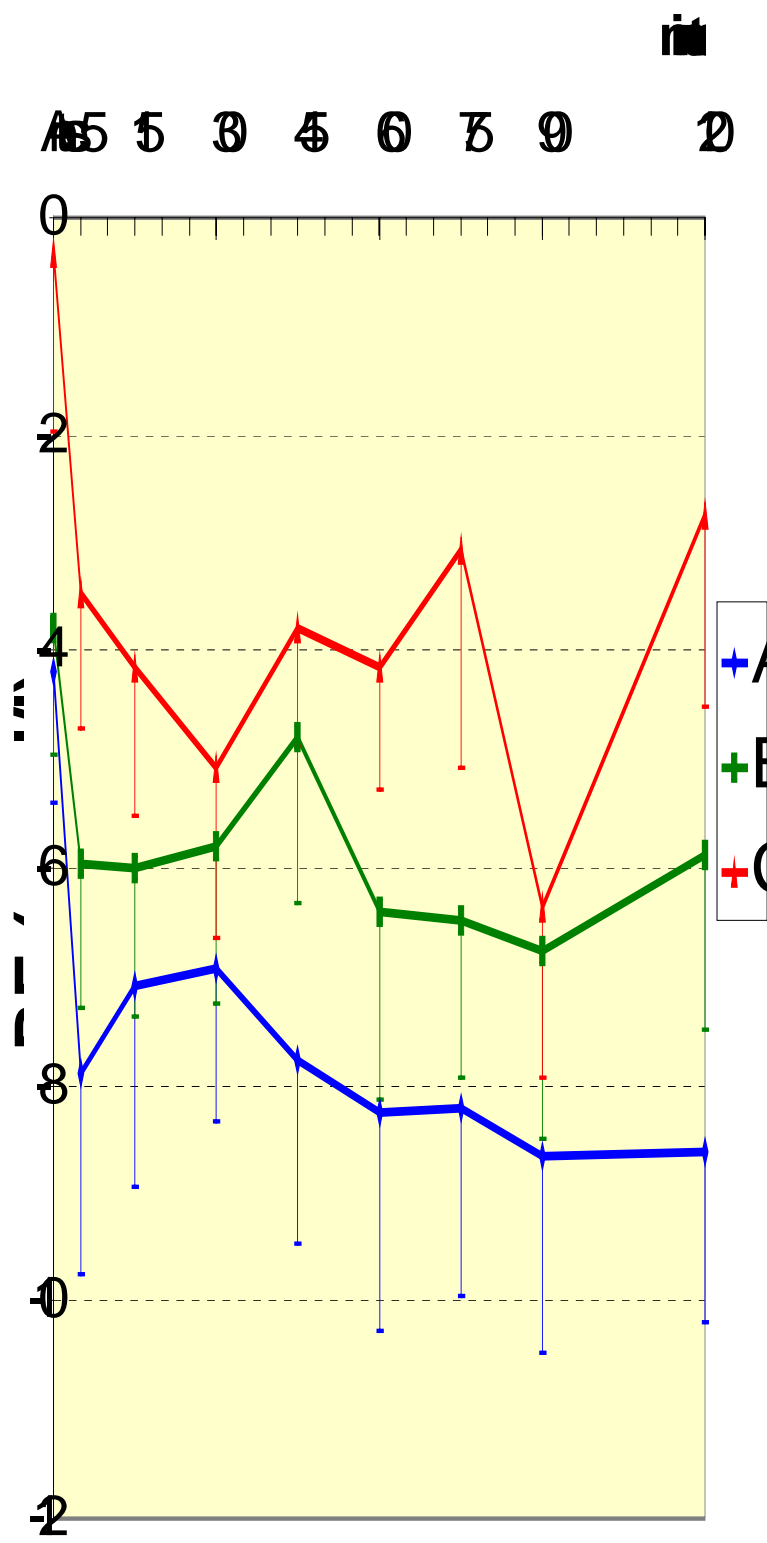


Figura 17: Representação gráfica dos valores médios e erros-padrão da média de excesso de base (mmol/l), de cães anestesiados por infusão intravenosa contínua com uma dose fixa de propofol (0,2 mg/kg/min.) e três doses de cloridrato de remifentanil: 0,125 µg/kg/min (dose A); 0,25 µg/kg/min (dose B) e 0,5 µg/kg/min (dose C), nos diversos momentos de avaliação.

5.1.18 Concentração Plasmática de Cortisol

Inicialmente, observou-se diminuição nos valores da concentração plasmática de cortisol, nos três grupos, quando comparados aos valores anteriores a indução. No entanto, esta redução não foi considerada estatisticamente significativa.

Houve aumento significativo nos valores de cortisol apenas ao final da infusão, aos 120 minutos após a indução anestésica. Neste momento, somente o grupo A apresentou acréscimo estatisticamente significativo em relação ao momento “antes da indução”. Já a partir de 150 minutos após a indução (30 minutos após término da infusão dos fármacos), os três grupos apresentaram elevação significativa nos valores de cortisol plasmático.

Tabela 18: Concentração plasmática de cortisol ($\mu\text{g/dl}$). Média (\bar{x}) e erro-padrão da média (EPM), de cães anestesiados por infusão intravenosa contínua com uma dose fixa de propofol (0,2 mg/kg/min.) e três doses de cloridrato de remifentanil: 0,125 $\mu\text{g/kg/min}$ (dose A); 0,25 $\mu\text{g/kg/min}$ (dose B) e 0,5 $\mu\text{g/kg/min}$ (dose C), nos diversos momentos de avaliação.

Momento (minutos)	Cortisol ($\mu\text{g/dl}$) ($\bar{x} \pm \text{EPM}$)		
	Dose A	Dose B	Dose C
Antes da Indução	1,15 \pm 0,20	1,69 \pm 0,44	2,07 \pm 0,70
30	0,53 \pm 0,08	0,78 \pm 0,11	1,30 \pm 0,26
60	0,93 \pm 0,47	0,78 \pm 0,16	1,28 \pm 0,30
90	1,69 \pm 0,48	1,42 \pm 0,38	1,21 \pm 0,25
120	4,23 \pm 1,24*	3,50 \pm 1,05	3,13 \pm 1,01
150	5,15 \pm 1,29*	6,27 \pm 1,17*	5,92 \pm 1,41*
180	7,26 \pm 1,65*	8,54 \pm 2,1*	7,16 \pm 1,76*
240	10,35 \pm 2,94*	6,55 \pm 1,44*	7,39 \pm 1,82*

A = B = C em todos os momentos.

* diferença significativa em relação ao momento "Antes da Indução" ($P < 0,05$).

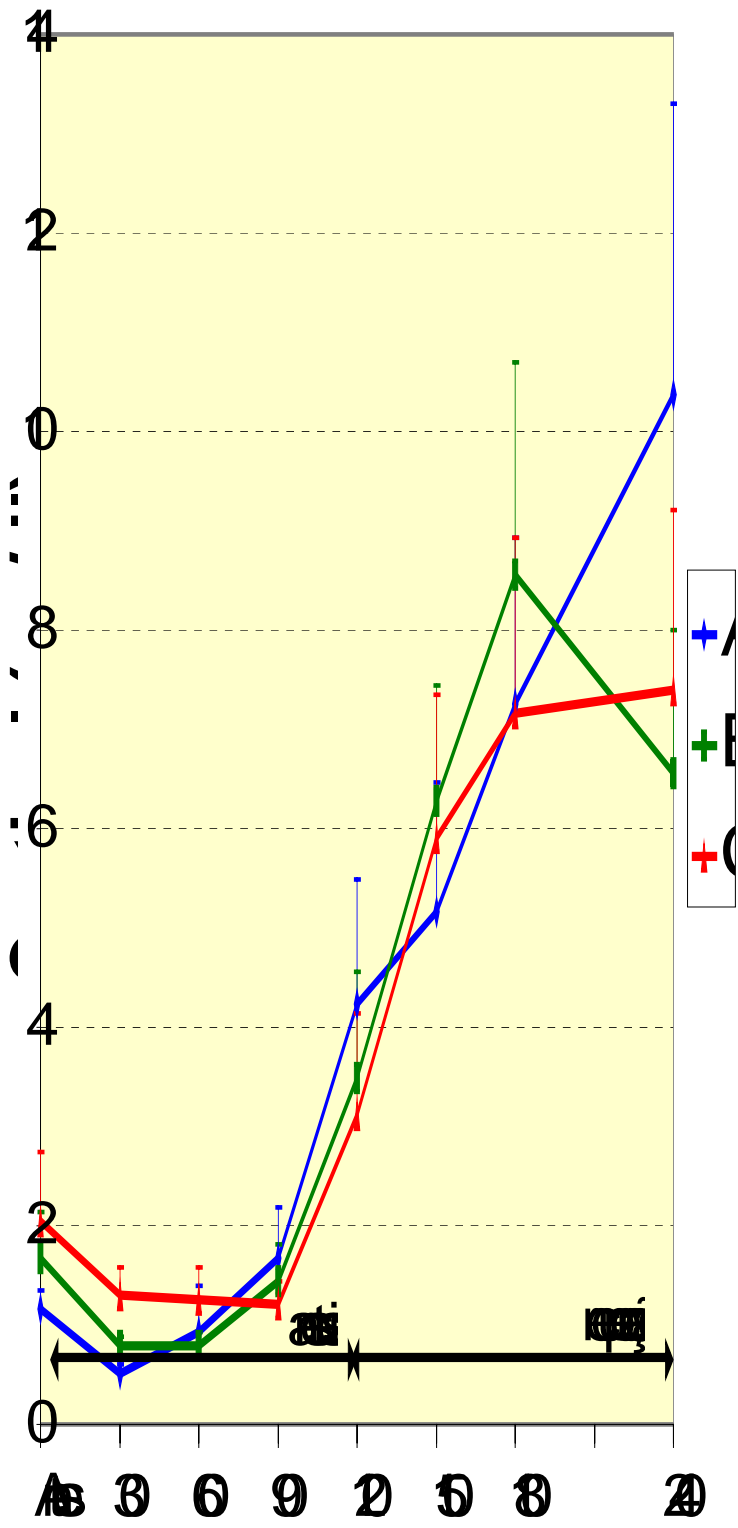


Figura 18: Representação gráfica dos valores médios e erros-padrão da média do cortisol plasmático (ng/dl), de cães anestesiados por infusão intravenosa contínua, com uma dose fixa de propofol (0,2 mg/kg/min.) e três doses de cloridrato de remifentanil: 0,125µg/kg/min (dose A); 0,25µg/kg/min (dose B) e 0,5µg/kg/min (dose C).

5.1.19 Resposta ao Estímulo Elétrico

No grupo A, todos os animais apresentaram respostas positivas ao estímulo elétrico, no momento “5 minutos”. Aos 15 minutos de infusão, apenas um animal não apresentou resposta positiva o estímulo. Nos três momentos seguintes, 30, 45 e 60 minutos após a indução, observou-se reação negativa de 2, 3 e 4 animais respectivamente. No entanto, mesmo no momento em que houve o maior número de animais negativos ao estímulo elétrico (60 minutos), oito animais ainda apresentaram resposta positiva. Nos dois momentos seguintes, 75 e 90 minutos após indução, observou-se respostas positivas em 9 e 10 animais respectivamente. Os mesmos 10 animais permaneceram com reações positivas aos estímulos elétricos após 120 minutos de infusão.

No grupo B, oito animais apresentaram respostas positivas aos estímulos elétricos realizados após 5 minutos da indução anestésica. Aos 15 minutos de infusão, seis animais ainda apresentaram respostas positivas. Após 30 minutos da indução, apenas um animal demonstrou resposta positiva, enquanto 11 animais foram considerados negativos. Este padrão permaneceu pelos dois momentos seguintes. Nos momentos 75, 90 e 120 minutos após indução, observaram-se 2, 1 e 2 animais, respectivamente, com respostas consideradas positivas ao estímulo elétrico.

No grupo C, apenas três animais apresentaram respostas positivas no momento “5 minutos”. No momento seguinte, apenas 1 animal ainda foi considerado “positivo”. A partir de 30 minutos decorridos da indução anestésica, nenhum animal apresentou resposta positiva ao estímulo elétrico.

Tabela 19: Ocorrência de resposta ao estímulo elétrico, em cada momento, em cães anestesiados por infusão intravenosa contínua com uma dose fixa de propofol (0,2 mg/kg/min.) e três doses de cloridrato de remifentanil: 0,125 µg/kg/min (dose A); 0,25 µg/kg/min (dose B) e 0,5 µg/kg/min (dose C). Resultados do grau de significância do testes exato de Fisher e Qui-quadrado.

Momento (minutos)	Dose	Estímulo Elétrico				Total		P
		Ausência		Presença		N	%	
		N	%	N	%			
5	A	0	0,0	12	100,0	12	100,0	0,0005 ⁽¹⁾
	B	4	33,3	8	66,7	12	100,0	
	C	9	75,0	3	25,0	12	100,0	
15	A	1	8,3	11	91,7	12	100,0	0,0002 ⁽²⁾
	B	6	50,0	6	50,0	12	100,0	
	C	11	91,7	1	8,3	12	100,0	
30	A	2	16,7	10	83,3	12	100,0	<0,0001 ⁽¹⁾
	B	11	91,7	1	8,3	12	100,0	
	C	12	100,0	0	0,0	12	100,0	
45	A	3	25,0	9	75,0	12	100,0	<0,0001 ⁽¹⁾
	B	11	91,7	1	8,3	12	100,0	
	C	12	100,0	0	0,0	21	100,0	
60	A	4	33,3	8	66,7	12	100,0	0,0004 ⁽¹⁾
	B	11	91,7	1	8,3	12	100,0	
	C	12	100,0	0	0,0	12	100,0	
75	A	3	25,0	9	75,0	12	100,0	0,0002 ⁽¹⁾
	B	10	83,3	2	16,7	12	100,0	
	C	12	100,0	0	0,0	12	100,0	
90	A	2	16,7	10	83,3	12	100,0	<0,0001 ⁽¹⁾
	B	11	91,7	1	8,3	12	100,0	
	C	12	100,0	0	0,0	12	100,0	
120	A	2	16,7	10	83,3	12	100,0	<0,0001 ⁽¹⁾
	B	10	83,3	2	16,7	12	100,0	
	C	12	100,0	0	0,0	12	100,0	

⁽¹⁾ nível descritivo do teste exato de Fisher.

⁽²⁾ teste Qui-quadrado.

Tabela 20: Ocorrência de resposta ao estímulo elétrico, em cada grupo, em cães anestesiados por infusão intravenosa contínua com uma dose fixa de propofol (0,2 mg/kg/min.) e três doses de cloridrato de remifentanil: 0,125 µg/kg/min (dose A); 0,25 µg/kg/min (dose B) e 0,5 µg/kg/min (dose C). Resultados do grau de significância do teste exato de Fisher.

Dose	Momento (minutos)	Estímulo Elétrico				Total		P
		Ausência		Presença		N	%	
		N	%	N	%			
A	5	0	0,0	12	100,0	12	100,0	0,5319
	15	1	8,3	11	91,7	12	100,0	
	30	2	16,7	10	83,3	12	100,0	
	45	3	25,0	9	75,0	12	100,0	
	60	4	33,3	8	66,7	12	100,0	
	75	3	25,0	9	75,0	12	100,0	
	90	2	16,7	10	83,3	12	100,0	
	120	2	16,7	10	83,3	12	100,0	
B	5	4	33,3	8	66,7	12	100,0	0,0018
	15	6	50,0	6	50,0	12	100,0	
	30	11	91,7	1	8,3	12	100,0	
	45	11	91,7	1	8,3	12	100,0	
	60	11	91,7	1	8,3	12	100,0	
	75	10	83,3	2	16,7	12	100,0	
	90	11	91,7	1	8,3	12	100,0	
	120	10	83,3	2	16,7	12	100,0	
C	5	9	75,0	3	25,0	12	100,0	0,0457
	15	11	91,7	1	8,3	12	100,0	
	30	12	100,0	0	0,0	12	100,0	
	45	12	100,0	0	0,0	12	100,0	
	60	12	100,0	0	0,0	12	100,0	
	75	12	100,0	0	0,0	12	100,0	
	90	12	100,0	0	0,0	12	100,0	
	120	12	100,0	0	0,0	12	100,0	

P = nível descritivo do teste exato de Fisher.

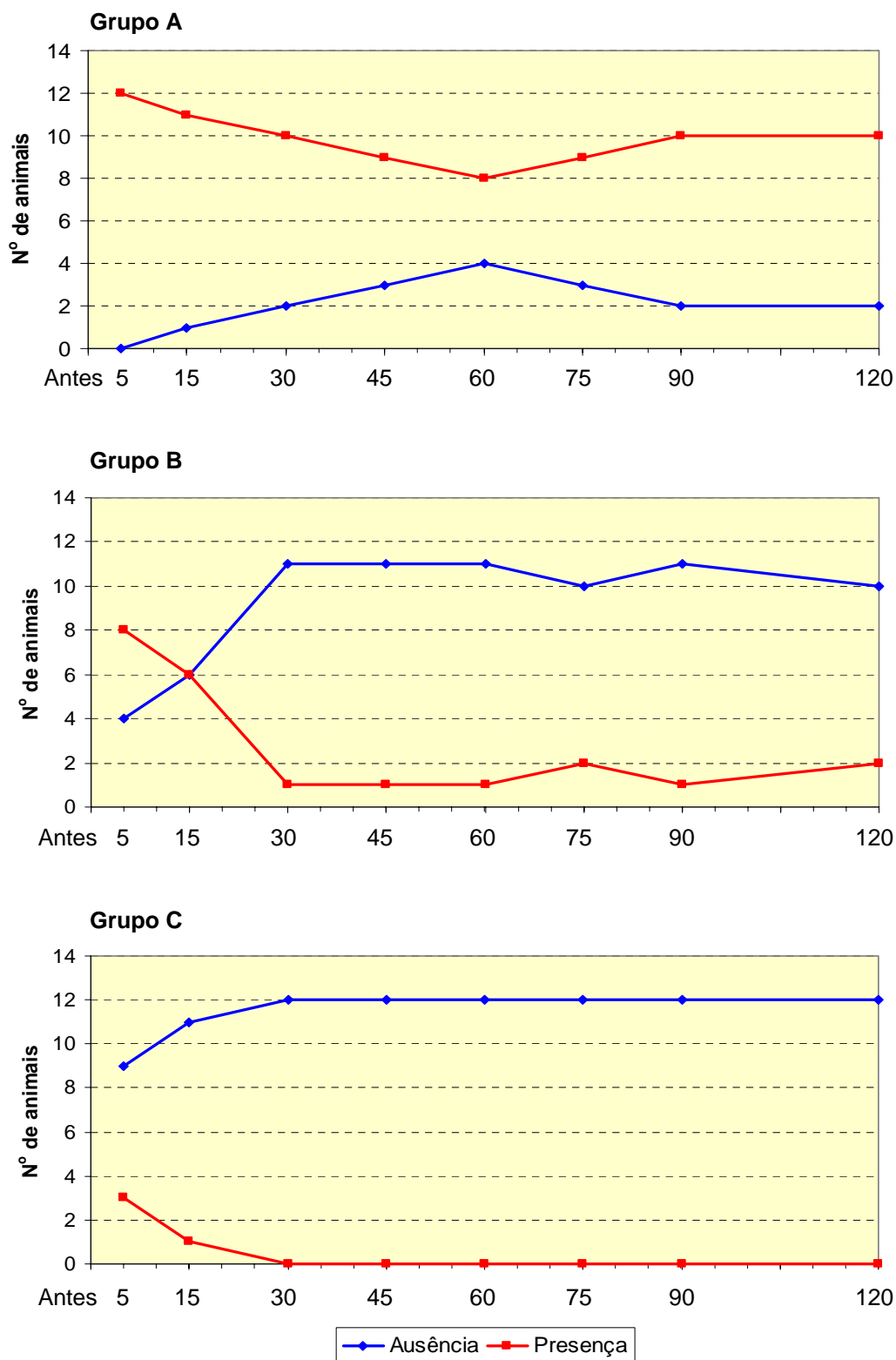


Figura 19: Representação gráfica da ocorrência de resposta ao estímulo elétrico, de cães anestesiados por infusão intravenosa contínua, com uma dose fixa de propofol (0,2 mg/kg/min.) e três doses de cloridrato de remifentanil: 0,125 μ g/kg/min (dose A); 0,25 μ g/kg/min (dose B) e 0,5 μ g/kg/min (dose C).

5.1.20 Reflexo Palpebral

Observou-se a ocorrência de reflexo palpebral durante as anestésias, nos três grupos estudados. No entanto, houve diferenças significativas entre os grupos. No grupo A, dez animais (83,3%) apresentaram reflexo palpebral durante o período de infusão dos fármacos. Nos grupos B e C, sete (58,3%) e três (25%) animais, respectivamente, apresentaram reflexo palpebral durante a realização das anestésias.

Tabela 21: Ocorrência de reflexo palpebral, em cada grupo de cães anestesiados por infusão intravenosa contínua com uma dose fixa de propofol (0,2 mg/kg/min.) e três doses de cloridrato de remifentanil: 0,125 µg/kg/min (dose A); 0,25 µg/kg/min (dose B) e 0,5 µg/kg/min (dose C). Resultados do grau de significância do teste exato de Fisher para cada momento.

Dose	Reflexo Palpebral				Total		P
	Ausência		Presença		N	%	
	N	%	N	%			
A	2	16,7	10	83,3	2	100,0	0,0156
B	5	41,7	7	58,3	5	100,0	
C	9	75,0	3	25,0	9	100,0	

P = nível descritivo do teste exato de Fisher.

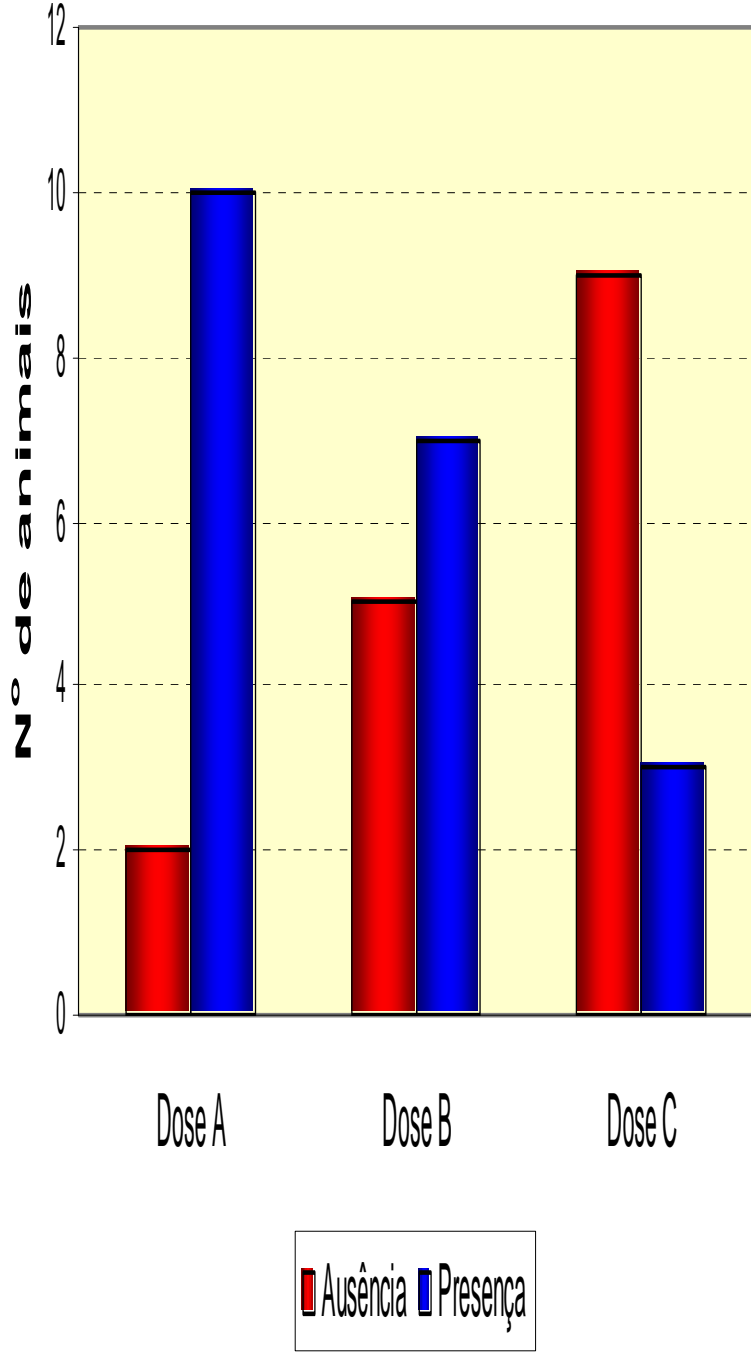


Figura 20: Representação gráfica da ocorrência de reflexo palpebral em cães anestesiados por infusão intravenosa contínua, com uma dose fixa de propofol (0,2 mg/kg/min.) e três doses de cloridrato de remifentanil: 0,125µg/kg/min (dose A); 0,25µg/kg/min (dose B) e 0,5µg/kg/min (dose C).

5.1.21 Intervalo para o Início da Ventilação Artificial

O tempo transcorrido entre o momento da indução e o início da ventilação artificial de cada grupo, foi registrado com o objetivo de se avaliar o grau de depressão respiratória produzido pelo remifentanil, nas três doses utilizadas. Observou-se que, quando utilizada menor dose do opióide (grupo A), os animais permaneceram em ventilação espontânea durante um período inicial maior ($5,8 \pm 3,6$ minutos), quando comparados aos tempos do grupo B ($4,6 \pm 2,6$ minutos) e do grupo C ($2,3 \pm 0,4$ minutos). Entretanto, não houve diferença estatística significativa entre os grupos.

Tabela 22: Intervalo para o início da ventilação artificial, de cães anestesiados por infusão intravenosa contínua com uma dose fixa de propofol (0,2 mg/kg/min.) e três doses de cloridrato de remifentanil: 0,125 µg/kg/min (dose A); 0,25 µg/kg/min (dose B) e 0,5 µg/kg/min (dose C).

Variável	Tempo (minutos) ($\bar{x} \pm$ EPM)		
	Dose A	Dose B	Dose C
Início da Ventilação Artificial	$5,8 \pm 3,6$	$4,6 \pm 2,6$	$2,3 \pm 0,4$

^{a,b} médias seguidas de letras diferentes, na linha, diferem entre si ($P < 0,05$).

5.1.22 Recuperação Anestésica

Durante a recuperação anestésica, os resultados médios dos tempos de “desmame” do ventilador (retorno à ventilação espontânea após o final da infusão dos fármacos) e de extubação, demonstraram que, quanto menor a taxa de remifentanil utilizada na anestesia, mais rapidamente os animais recuperaram a ventilação espontânea e o reflexo laringo-traqueal, podendo então ser extubados.

A recuperação do reflexo palpebral foi mais rápida nos animais do grupo A, enquanto que os dos grupos B e C apresentaram tempos semelhantes. Entretanto, sob o aspecto estatístico, este resultado não foi significativo, não havendo diferença entre os grupos.

Os intervalos para o levantamento de cabeça e adoção do decúbito esternal e da posição quadrupedal, foram menores nos animais do grupo B, em relação aos dos grupos A e C. O grupo A apresentou os maiores tempos para a recuperação da posição quadrupedal ($33,3 \pm 6,3$ minutos), seguido do grupo C ($29,8 \pm 5,7$ minutos), enquanto o grupo B obteve os menores tempos ($26,4 \pm 4,3$ minutos). Entretanto, estas diferenças não foram consideradas estatisticamente significativas.

Tabela 23: Variáveis de recuperação anestésica de cães anestesiados por infusão intravenosa contínua com uma dose fixa de propofol (0,2 mg/kg/min.) e três doses de cloridrato de remifentanil: 0,125 µg/kg/min (dose A); 0,25 µg/kg/min (dose B) e 0,5 µg/kg/min (dose C).

Variável	Tempo (minutos) ($\bar{x} \pm \text{EPM}$)		
	Dose A	Dose B	Dose C
Ventilação Espontânea	2,1 ± 0,6 ^b	2,6 ± 0,5 ^{ab}	3,9 ± 0,4 ^a
Reflexo Palpebral	1,0 ± 0,0	2,2 ± 0,4	2,2 ± 0,5
Extubação	3,8 ± 0,9 ^b	5,0 ± 0,6 ^b	7,2 ± 0,7 ^a
Levantamento de Cabeça	18,1 ± 3,9	15,0 ± 2,5	19,8 ± 3,8
Decúbito Estral	25,6 ± 4,5	18,8 ± 2,6	24,9 ± 4,2
Posição Quadrupedal	33,3 ± 6,3	26,4 ± 4,3	29,8 ± 5,7

^{a,b} médias seguidas de letras diferentes, na linha, diferem entre si (P<0,05).

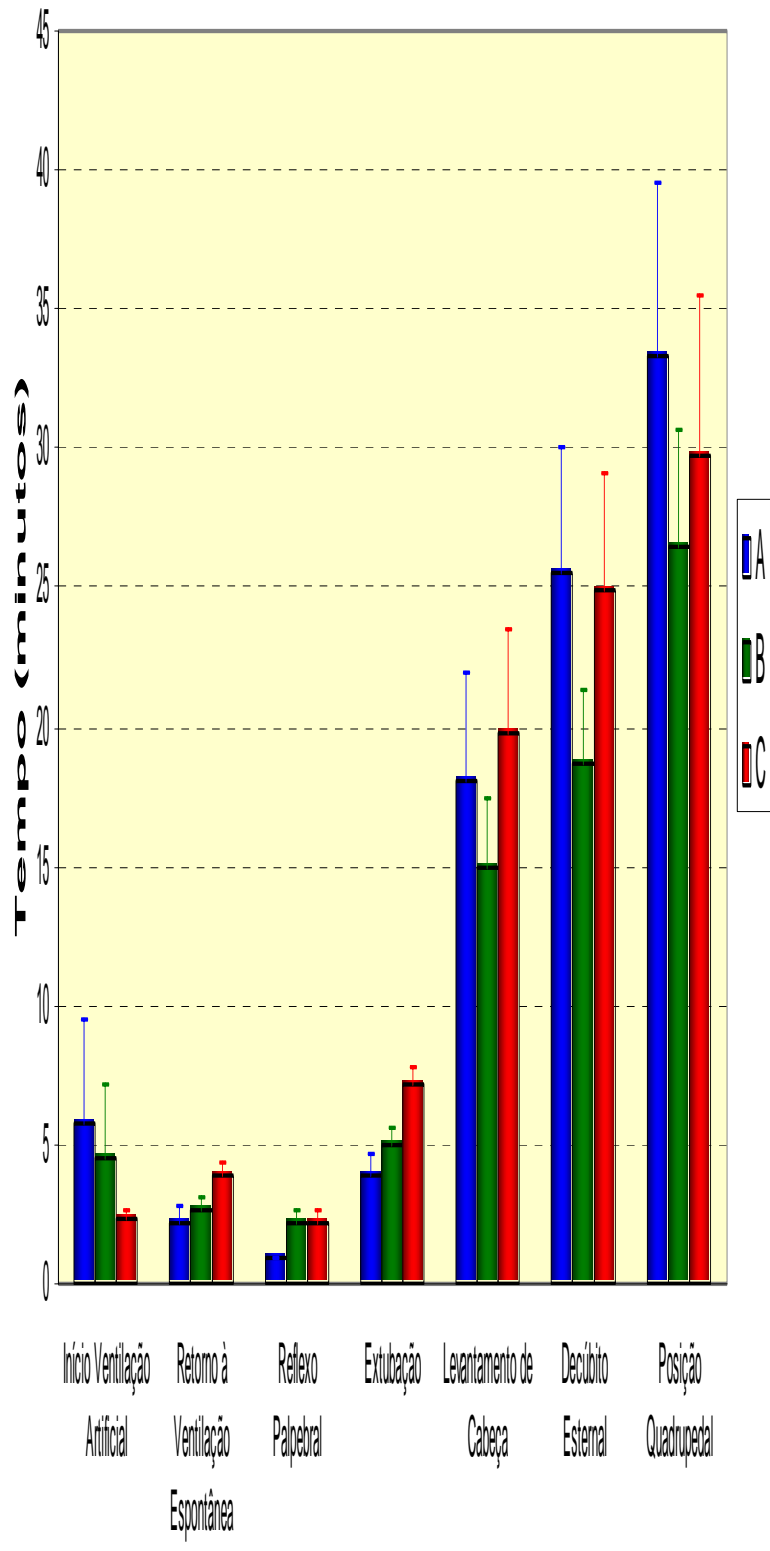


Figura 21: Representação gráfica dos valores médios e erros-padrão da média do tempo do início da ventilação artificial, retorno à ventilação espontânea, reflexo palpebral, extubação, levantamento de cabeça, decúbito externo, posição quadrupedal (em minutos), de cães anestesiados por infusão intravenosa contínua, com uma dose fixa de propofol (0,2 mg/kg/min.) e três doses de cloridrato de remifentanil: 0,125µg/kg/min (dose A); 0,25µg/kg/min (dose B) e 0,5µg/kg/min (dose C).

5.2 FASE 2

5.2.1 *Frequência Cardíaca e Pressão Arterial Média*

Os valores de frequência cardíaca dos animais, nesta fase do experimento, não apresentaram diferenças significativas quando comparados os diferentes momentos do procedimento cirúrgico (ovario-salpingo-histerectomia). Entretanto, a pressão arterial média, apresentou elevação significativa, especialmente nos momentos de tração e pinçamento dos pedículos ovarianos esquerdo e direito.

Tabela 24: Frequência cardíaca (batimentos/minuto) e pressão arterial média (mmHg). Média (\bar{x}) e erro-padrão da média (EPM), de cães anestesiados por infusão intravenosa contínua com uma dose fixa de propofol (0,2 mg/kg/min.) e doses variáveis de cloridrato de remifentanil, em sete momentos de avaliação (M1 a M7), durante a realização de ovário-salpingo-histerectomias (n = 9).

Momentos	FC ($\bar{x} \pm$ EPM)	PAM ($\bar{x} \pm$ EPM)
Incisão de Pele (M1)	63,6 \pm 2,9 ^a	69,0 \pm 2,6 ^e
Celiotomia (M2)	62,6 \pm 3,1 ^a	74,9 \pm 2,3 ^{de}
Tração/Ligadura do Pedículo Ovariano Esquerdo (M3)	68,2 \pm 4,4 ^a	102,7 \pm 6,0 ^{ab}
Tração/Ligadura do Pedículo Ovariano Direito (M4)	66,9 \pm 6,1 ^a	111,1 \pm 7,2 ^a
Ligadura do Corpo Uterino (M5)	67,6 \pm 4,5 ^a	101,0 \pm 6,9 ^{abc}
Laparotomia (M6)	71,6 \pm 5,4 ^a	88,0 \pm 6,4 ^{cd}
Sutura de Pele (M7)	74,7 \pm 4,4 ^a	89,1 \pm 4,9 ^{bc}

Médias seguidas de mesma letra, na coluna, não diferem entre si pelo teste de Tukey (P>0,05).

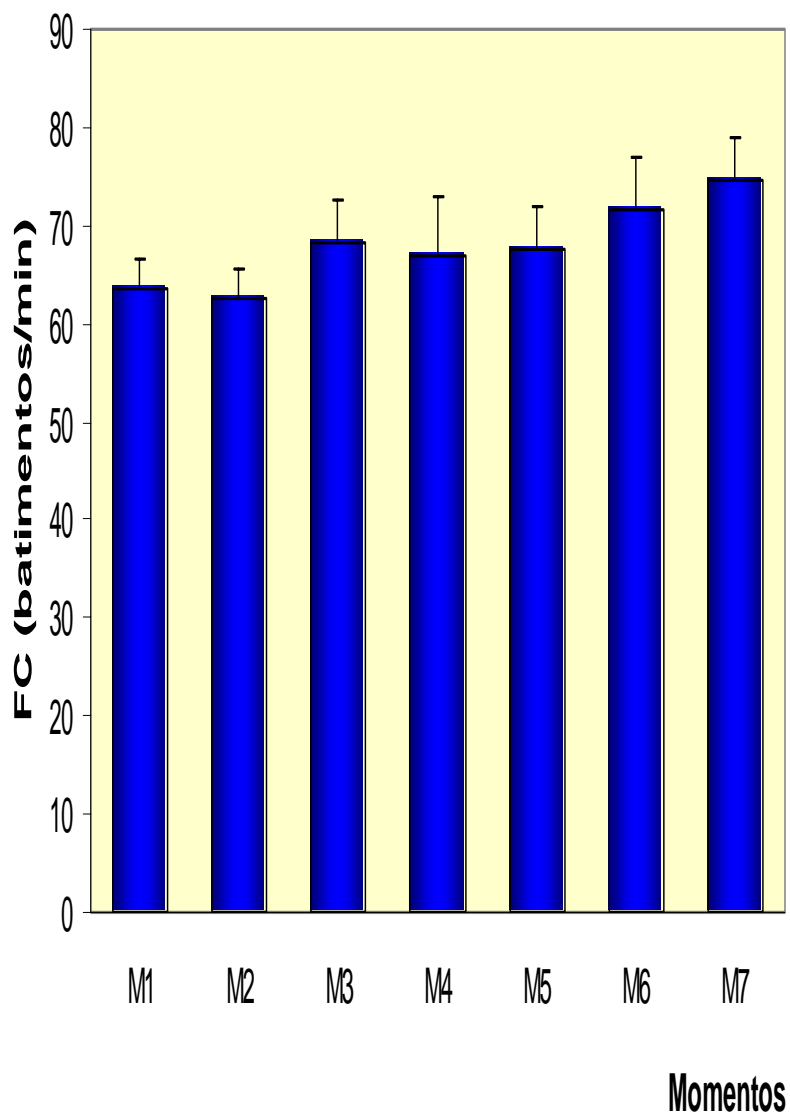


Figura 22: Representação gráfica dos valores médios e erros-padrão da média de frequência cardíaca (batimentos/minuto), de cães anestesiados por infusão intravenosa contínua com uma dose fixa de propofol (0,2 mg/kg/min.) e doses variáveis de cloridrato de remifentanil, em sete momentos de avaliação (M1 a M7) durante a realização de ovarió-salpingo-histerectomias (n = 9).

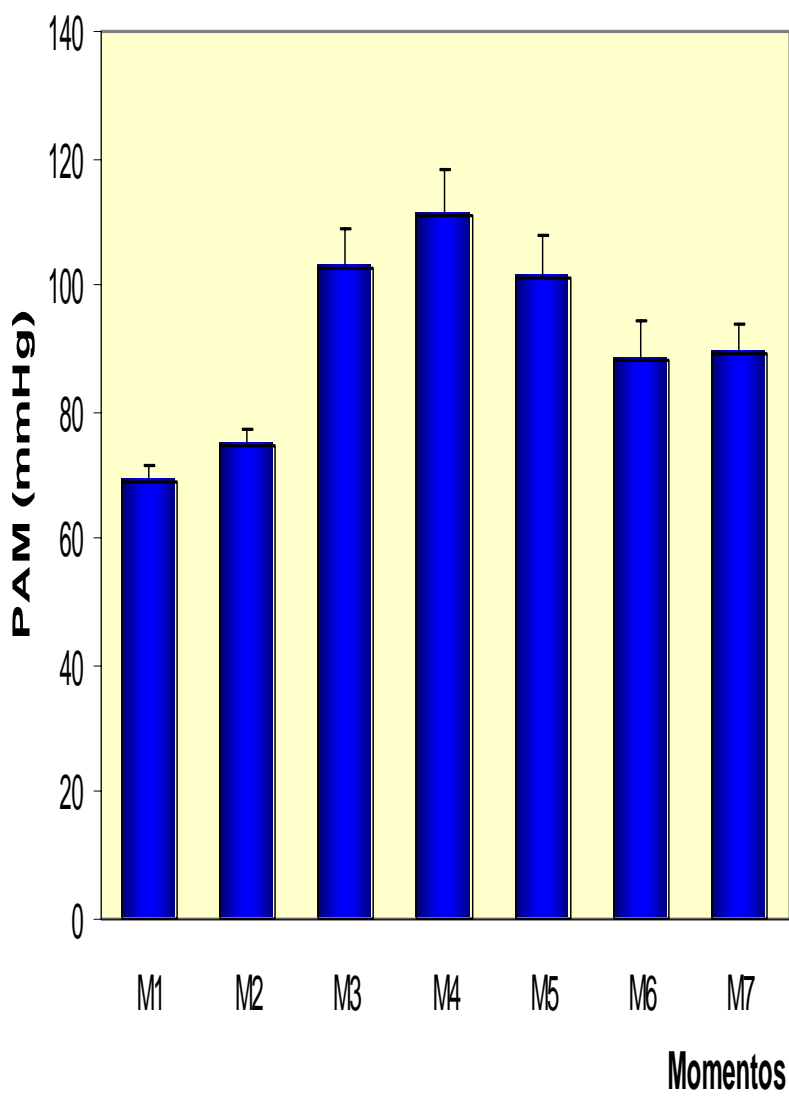


Figura 23: Representação gráfica dos valores médios e erros-padrão da média de pressão arterial média, método invasivo (mmHg), de cães anestesiados por infusão intravenosa contínua com uma dose fixa de propofol (0,2 mg/kg/min.) e doses variáveis de cloridrato de remifentanil, em sete momentos de avaliação (M1 a M7) durante a realização de ovário-salpingo-histerectomias (n = 9).

5.2.2 Resposta Autonômica ao Estímulo Cirúrgico

Como parâmetros de avaliação de resposta autonômica aos estímulos nociceptivos produzidos no decorrer do procedimento cirúrgico, foram registrados os valores de frequência cardíaca e pressão arterial média (método invasivo). A resposta autonômica foi considerada positiva quando observada uma elevação de aproximadamente 20% nos valores de um destes dois parâmetros, ocasião em que a taxa de infusão de remifentanil era elevada em 10%. Este procedimento foi repetido até que fosse obtida uma taxa de infusão efetiva para a abolição desta resposta autonômica, em cada um dos momentos de avaliação no decorrer do procedimento cirúrgico.

Observaram-se as respostas consideradas positivas nos momentos de tração/ligadura dos pedículos ovarianos esquerdo e direito (M3 e M4), em seis animais, e na ligadura do corpo uterino (M5), em um animal, todos apresentando aumento significativo da pressão arterial média nestes momentos. Nos demais momentos da avaliação, todos os animais apresentaram respostas consideradas negativas ao estímulo cirúrgico realizado.

Tabela 25: Ocorrência de resposta autonômica ao estímulo cirúrgico em cães anestesiados por infusão intravenosa contínua com uma dose fixa de propofol (0,2 mg/kg/min.), e doses variáveis de cloridrato de remifentanil, em sete momentos de avaliação (M1 a M7), durante a realização de ovário-salpingo-histerectomias (n = 9).

Momentos	Positiva		Negativa		Total		P
	N	%	N	%	N	%	
Incisão de Pele (M1)	0	0,0	9	100,0	9	100,0	
Celiotomia (M2)	0	0,0	9	100,0	9	100,0	
Tração/Ligadura do Pedículo Ovariano Esquerdo (M3)	6	66,7	3	33,3	9	100,0	
Tração/Ligadura do Pedículo Ovariano Direito (M4)	6	66,7	3	33,3	9	100,0	< 0,0001
Ligadura do Corpo Uterino (M5)	1	11,1	8	88,9	9	100,0	
Laparotomia (M6)	0	0,0	9	100,0	9	100,0	
Sutura de Pele (M7)	0	0,0	9	100,0	9	100,0	

P = nível descritivo do teste exato de Fisher.

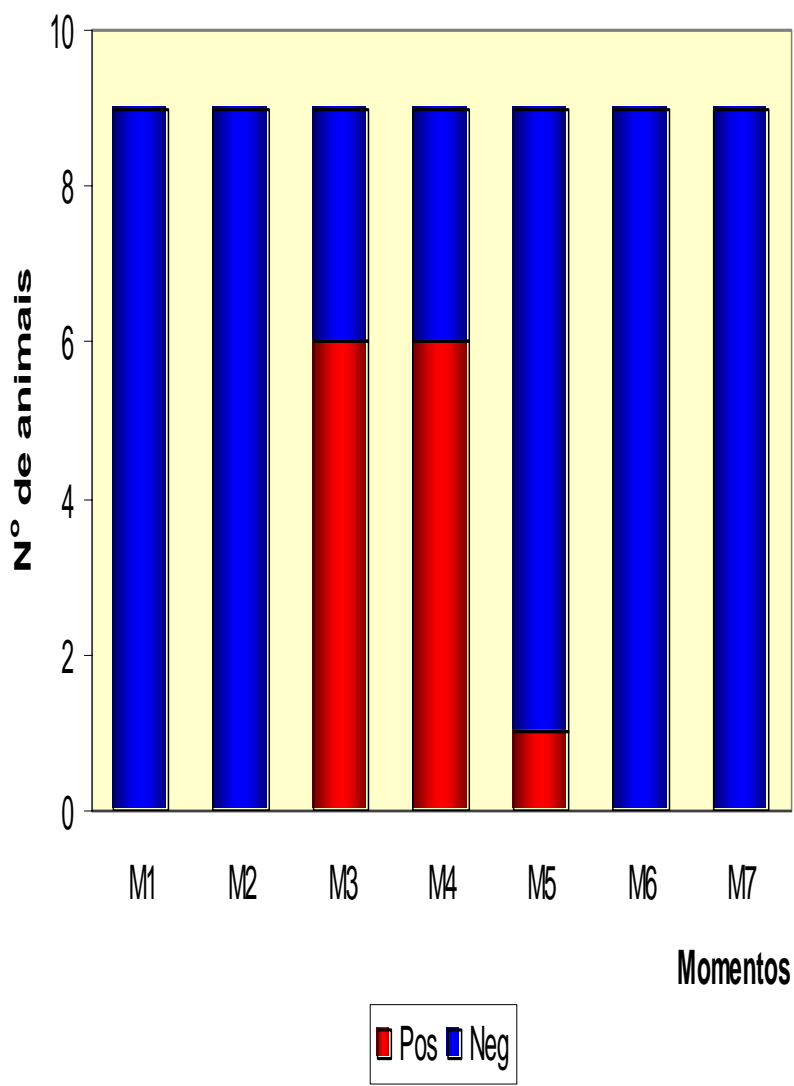


Figura 24: Representação gráfica da ocorrência de resposta autonômica ao estímulo cirúrgico em cães anestesiados por infusão intravenosa contínua com uma dose fixa de propofol (0,2 mg/kg/min.) e doses variáveis de cloridrato de remifentanil, em sete momentos de avaliação (M1 a M7) durante a realização de ovário-salpingo-histerectomias (n = 9).

5.2.3 Taxa de Infusão Efetiva de Remifentanil (TIE) e Tempo de Infusão da Associação Propofol/Remifentanil

Foram registrados o tempo de infusão decorrido, após a indução anestésica, de cada momento do procedimento cirúrgico, assim como a taxa de infusão efetiva (TIE), necessária para a abolição da resposta autonômica aos estímulos desencadeados nestes momentos.

Comparando as taxas de infusão utilizadas, observou-se que nos momentos de tração e pinçamento dos pedículos ovarianos esquerdo e direito, e de tração e ligadura do corpo uterino, foram necessárias taxas de infusão de remifentanil estatisticamente superiores às empregadas nos momentos anteriores (M1 e M2), e nos subseqüentes (M6 e M7).

Tabela 26: Taxa de infusão efetiva (TIE) de cloridrato de remifentanil ($\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min.}$) e tempo decorrido de infusão anestésica (minutos). Média (\bar{x}) e erro-padrão da média (EPM), de cães anestesiados por infusão intravenosa contínua com uma dose fixa de propofol ($0,2 \text{ mg}/\text{kg}/\text{min.}$) e doses variáveis de cloridrato de remifentanil, em sete momentos de avaliação (M1 a M7), durante a realização de ovário-salpingo-histerectomias ($n = 9$).

Momentos	TIE ($\bar{x} \pm \text{EPM}$)	Tempo ($\bar{x} \pm \text{EPM}$)
Incisão de Pele (M1)	$0,253 \pm 0,003^b$	$19,00 \pm 1,12^f$
Celiotomia (M2)	$0,259 \pm 0,009^b$	$21,89 \pm 1,18^{ef}$
Tração/Ligadura do Pedículo Ovariano Esquerdo (M3)	$0,282 \pm 0,010^{ab}$	$24,44 \pm 1,24^e$
Tração/Ligadura do Pedículo Ovariano Direito (M4)	$0,311 \pm 0,019^a$	$32,44 \pm 1,90^d$
Ligadura do Corpo Uterino (M5)	$0,311 \pm 0,019^a$	$39,89 \pm 2,39^c$
Laparotomia (M6)	$0,283 \pm 0,007^{ab}$	$47,44 \pm 2,28^b$
Sutura de Pele (M7)	$0,272 \pm 0,007^{ab}$	$61,56 \pm 2,55^a$

Médias seguidas de mesma letra, na coluna, não diferem entre si pelo teste de Tukey ($P > 0,05$).

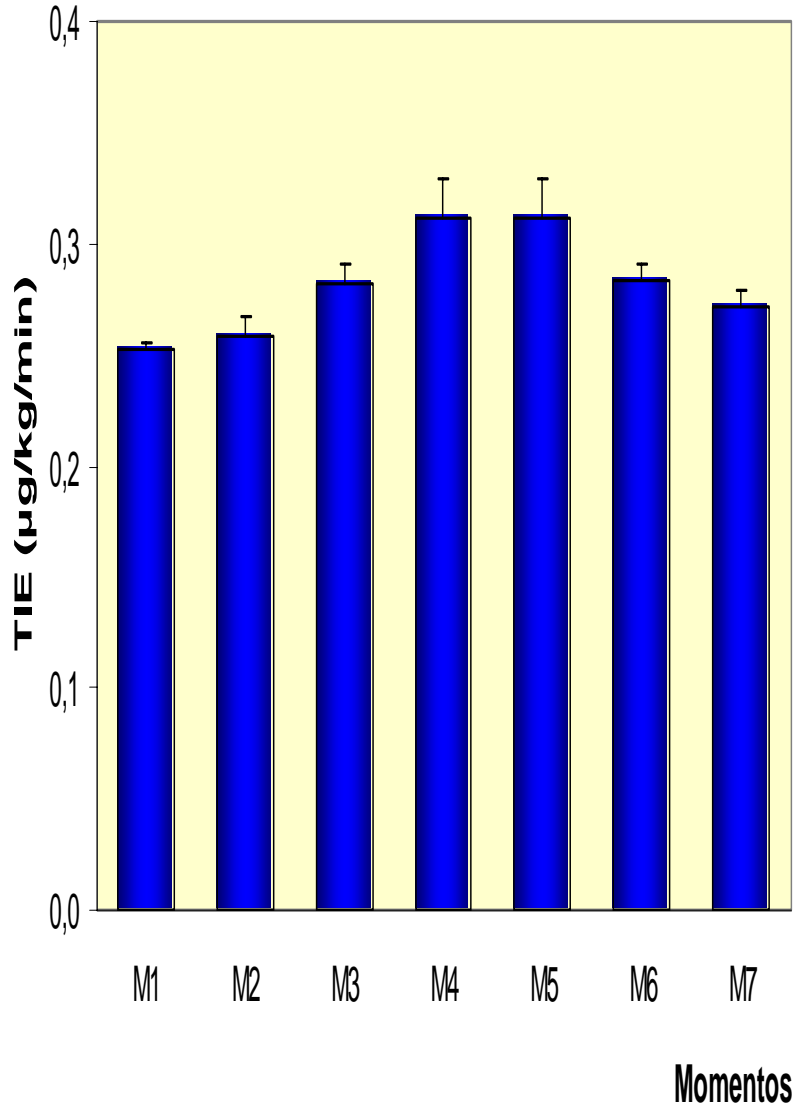


Figura 25: Representação gráfica dos valores médios e erros-padrão da média da taxa de infusão efetiva (TIE) de cloridrato de remifentanil ($\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}.$) em cães anestesiados por infusão intravenosa contínua com uma dose fixa de propofol ($0,2 \text{ mg}/\text{kg}/\text{min}.$) e doses variáveis de cloridrato de remifentanil, em sete momentos de avaliação (M1 a M7) durante a realização de ovariectomia-histerectomias ($n = 9$).

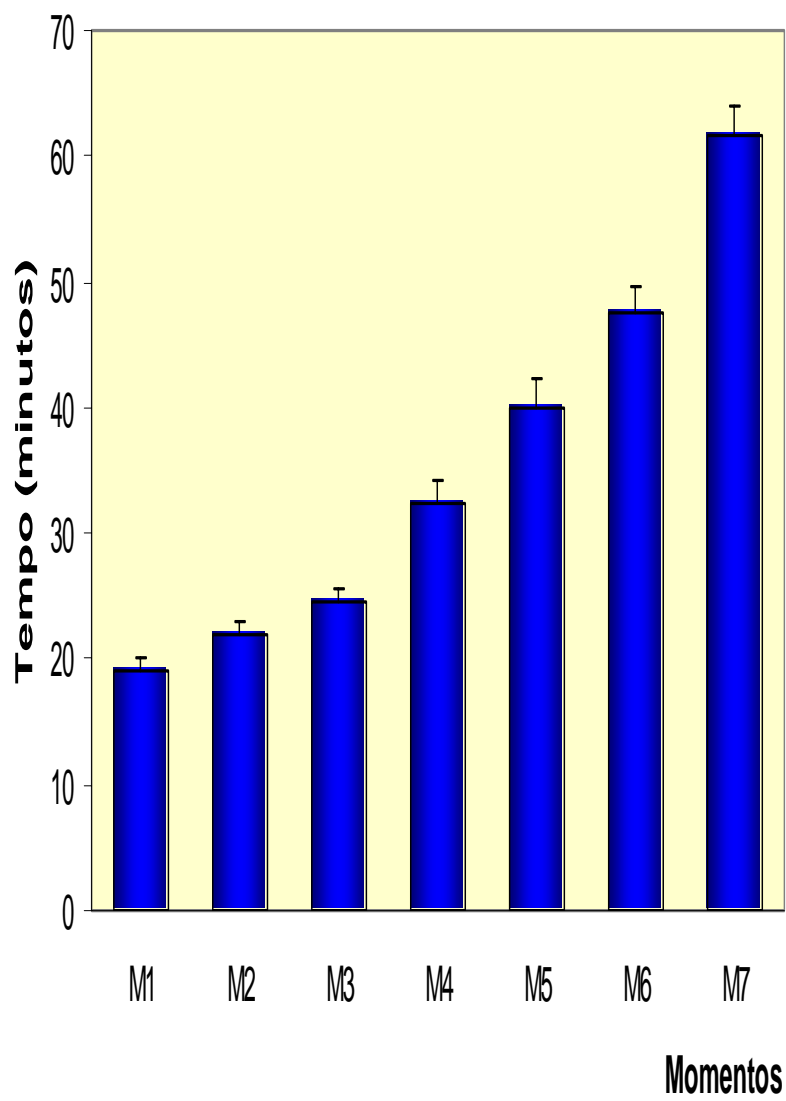


Figura 26: Representação gráfica dos valores médios e erros-padrão da média do tempo decorrido de infusão em cães anestesiados por infusão intravenosa contínua com uma dose fixa de propofol (0,2 mg/kg/min.) e doses variáveis de cloridrato de remifentanil, em sete momentos de avaliação (M1 a M7) durante a realização de ovariectomia-histerectomias (n = 9).

5.2.4 Recuperação Anestésica

Os tempos relacionados à recuperação anestésica foram registrados e encontram-se descritos a seguir.

Não houve episódios de excitação, convulsão ou emese no período de recuperação, em todos os animais avaliados.

Tabela 27: Variáveis de recuperação anestésica (minutos). Média (\bar{x}) e erro-padrão da média (EPM), de cães anestesiados por infusão intravenosa contínua com uma dose fixa de propofol (0,2 mg/kg/min.) e doses variáveis de cloridrato de remifentanil, durante a realização de ovário-salpingo-histerectomias (n = 9).

Variável	Tempos (minutos) ($\bar{x} \pm \text{EPM}$)
Tempo de Cirurgia	47,33 \pm 2,98
Tempo de Infusão	64,33 \pm 2,55
Reflexo Palpebral	2,44 \pm 0,47
Ventilação Espontânea	3,00 \pm 0,33
Extubação	5,00 \pm 0,67
Levantamento Cabeça	10,67 \pm 1,97
Decúbito Externo	12,78 \pm 1,69
Posição Quadrupedal	22,11 \pm 6,79

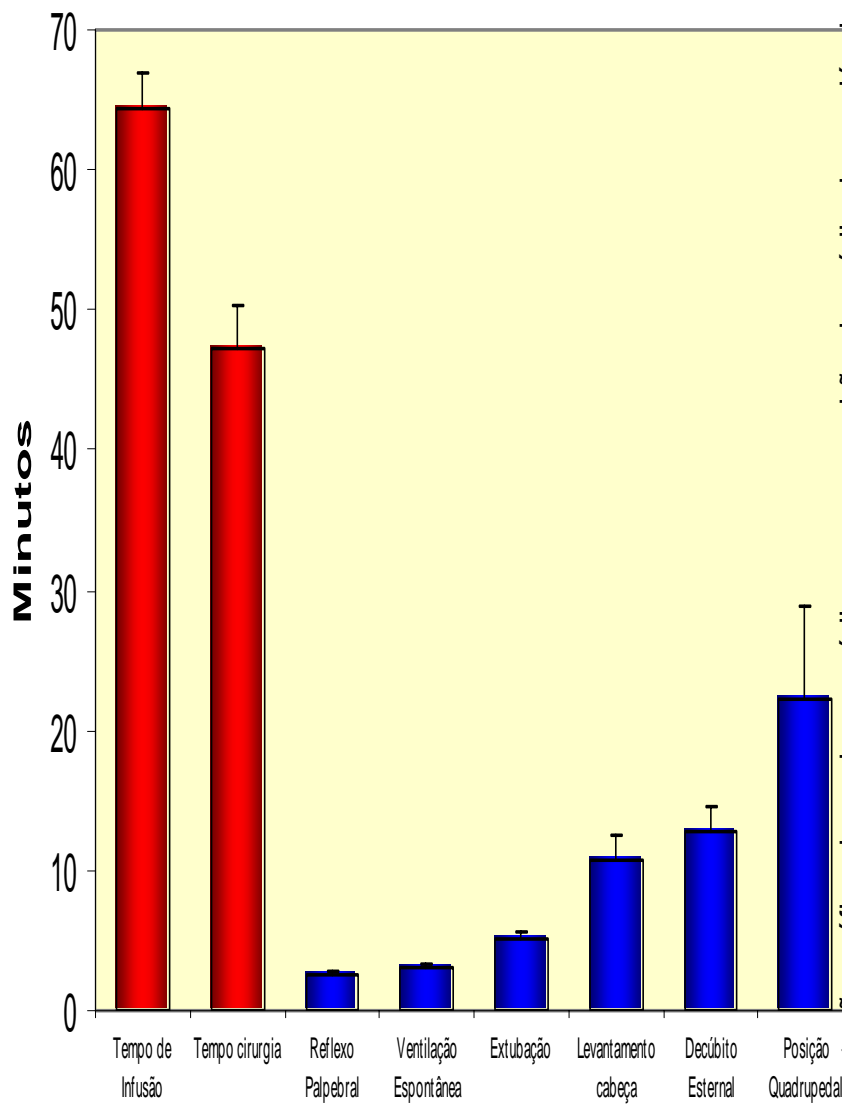


Figura 27: Representação gráfica dos valores médios e erros-padrão da média das variáveis de recuperação anestésica (minutos) de cães anestesiados por infusão intravenosa contínua com uma dose fixa de propofol (0,2 mg/kg/min.) e doses variáveis de cloridrato de remifentanil, em sete momentos de avaliação (M1 a M7) durante a realização de ovário-salpingo-histerectomias (n = 9).

6. DISCUSSÃO

6.1 FASE 1

6.1.1 *Freqüência Cardíaca*

Os agentes opióides com alta afinidade a receptores do tipo μ exercem efeitos significativos sobre o sistema cardiovascular. A maioria dos opióides reduz a freqüência cardíaca por meio de um mecanismo central mediado pelo nervo vago. A ligação opióide no bulbo causa estimulação vagal, levando à bradicardia. Estes efeitos cronotrópicos negativos são influenciados pela dose e pela velocidade de administração do fármaco (WHITE, 2001).

O remifentanil, em seres humanos, produz alterações cardiovasculares mínimas (GLASS et al. 1999b). Entretanto, a utilização deste fármaco pode propiciar redução na freqüência cardíaca e na pressão arterial de forma dose-dependente em cães (JAMES et al., 1992).

No presente estudo, a diminuição da freqüência cardíaca (FC) foi observada nos animais pertencentes aos três grupos estudados na fase 1. Os menores valores de freqüência cardíaca (FC) foram registrados no grupo C, ou seja, nos animais que receberam a maior taxa de infusão do remifentanil. Neste grupo, desde o momento “5 minutos após indução”, até o final da infusão, a FC apresentou diminuição significativa. Em contrapartida, no grupo

A, animais que receberam a menor taxa de infusão do opióide, a redução na FC não foi significativa em nenhum momento da infusão.

Estes resultados demonstram claramente o efeito bradicárdico dose-dependente do remifentanil, em concordância com os resultados obtidos por James et al. (1992). No entanto, mesmo nos animais do grupo C, não houve alteração significativa da pressão arterial, com os valores médios de PAM permanecendo acima de 70 mmHg durante todo o período de infusão, demonstrando que o efeito cronotrópico negativo deste opióide não comprometeu os demais parâmetros cardiovasculares avaliados neste estudo.

Optou-se pela não utilização de fármacos anticolinérgicos, mesmo nos animais com valores menores de frequência cardíaca, já que os demais parâmetros hemodinâmicos não apresentaram alterações significativas.

6.1.2 Pressão Arterial Sistólica, Média e Diastólica (método não-invasivo) e Pressão Arterial Média (método invasivo)

A anestesia com propofol está relacionada à hipotensão causada pela redução da resistência vascular sistêmica, algumas vezes mais intensa que a causada pelo tiopental sédico ou pelo etomidato (SPINOSA et al., 1999).

O remifentanil produz alterações pouco significativas sobre a pressão arterial. Eventualmente, este agente pode causar redução na pressão arterial sistêmica quando utilizado em associação a outros fármacos, em casos de bradicardia intensa (GLASS et al., 1999b), ou ainda quando administrado em doses elevadas (JAMES et al., 1992).

No grupo A, não houve alteração significativa nos valores de pressão arterial, quando aferida pelo método não invasivo, em qualquer dos momentos de avaliação, quando comparados aos valores anteriores à indução anestésica.

Embora os grupos B e C tenham apresentado, em alguns momentos da anestesia, diminuição estatisticamente significativa nos valores de PAS, PAMni e PAD, os valores médios de PAM, aferidos pelo método invasivo, mantiveram-se sempre acima de 70 mmHg, não ocorrendo portanto episódios de hipotensão arterial durante o período de infusão, mesmo nos animais pertencentes ao grupo C. Este fato reforça o conceito de que a anestesia intravenosa total, com utilização de propofol e remifentanil, é capaz de proporcionar estabilidade cardiovascular (FRAGEN, 1996).

No entanto, ao constatararmos que os animais do grupo C obtiveram valores menores de pressão arterial que os do grupo B, e estes por sua vez, menores que os do grupo A, poderíamos afirmar que o remifentanil, associado ao propofol, alterou de maneira dose-dependente a pressão arterial sistêmica. As diferenças entre os grupos nestes parâmetros, não podem ser creditadas ao fármaco hipnótico, já que o propofol foi administrado sempre na mesma dose (0,2 mg/kg/min.) em todos os animais.

A principal desvantagem do método indireto, ou não invasivo, para a mensuração da pressão arterial, é a imprecisão dos valores, principalmente da pressão arterial diastólica (FANTONI & CORTOPASSI, 2002). Desta forma, para obter valores mais fidedignos, optou-se por monitorar também a PAM através da mensuração direta ou invasiva.

Através do método invasivo, observou-se que não houve redução significativa da pressão arterial média em nenhum momento, nos três grupos, quando comparados aos valores aferidos cinco minutos após a indução. Estes dados demonstraram que o remifentanil causou alteração pouco significativa na pressão arterial média, não induzindo a episódios de hipotensão, pois, mesmo no grupo C, os valores de pressão arterial média permaneceram acima de 70 mmHg em todos os momentos de avaliação durante o período de manutenção anestésica.

Houve, entretanto, aumento significativo da PAM nos grupos A, B e C, a partir de 75, 60 e 90 minutos após a indução, respectivamente.

Os opióides com afinidade por receptores do tipo μ , possuem a característica de produzir efeitos estimulantes simpáticos centrais, proporcionando acréscimo em parâmetros cardiovasculares (GAUMANN, 1988). O aumento da pressão arterial observado nos três grupos estudados, pode ter sido em decorrência deste efeito de estimulação simpática central, causado pelo remifentanil. Embora não tenha ocorrido diferença significativa de PAM entre os grupos, a partir de 75 minutos de infusão os valores do grupo A apresentaram-se ligeiramente acima que os do grupo B, bem como do grupo B maiores que os do grupo C, sugerindo que o remifentanil possa ter contribuído para a manutenção da PAM relativamente mais baixa, quando maior dose foi utilizada.

6.1.3 *Frequência Respiratória*

Todos os animais pertencentes aos três grupos foram submetidos a ventilação artificial à pressão positiva intermitente, logo após a indução, com o objetivo de manter a $ETCO_2$ entre 35 e 45 mmHg. Foi observado que todos os animais desenvolveram apnéia logo ao início da infusão anestésica, sendo conectados ao ventilador artificial em seguida. Nos grupos B e C, os animais permaneceram sob ventilação controlada até o término da infusão, não apresentando sinais de ventilação espontânea durante este período. Quatro animais do grupo A apresentaram respiração espontânea a partir da segunda metade da anestesia, sendo então desligado ventilador artificial. Estes animais permaneceram respirando espontaneamente até o final de suas anestésias.

Estes resultados mostraram que, quando utilizadas doses mais elevadas de remifentanil (grupos B e C), os animais não apresentaram reflexo ventilatório espontâneo, indicando o potente efeito depressor respiratório dose-dependente deste agente opióide. Desta forma, observou-se também a necessidade em se utilizar ventilação artificial para se obter uma manutenção ventilatória adequada em animais anestesiados com estes fármacos, nas doses estudadas.

6.1.4 Volume Corrente

Não houve alteração significativa dos valores de volume corrente entre os momentos da anestesia, ou mesmo entre os grupos, devido a utilização de ventilação à pressão positiva intermitente (VPPI), ajustada para manter valores de capnometria entre 35 e 45 mmHg. As pequenas variações entre os grupos observadas (Tabela e Figura 7) não apresentaram qualquer significância clínica ou estatística.

6.1.5 Volume Minuto

Foi observada redução no volume minuto respiratório nos três grupos, devido a diminuição da frequência respiratória e do volume corrente, em decorrência a utilização de ventilação à pressão positiva intermitente (VPPI) com oxigênio a 100%. Estas alterações, no entanto, são clinicamente pouco significativas.

6.1.6 Concentração de Dióxido de Carbono ao Final da Expiração (ETCO₂)

O aumento dos valores de ETCO₂ observado logo aos 5 minutos de infusão, nos três grupos, foi devido a intensa depressão respiratória observada imediatamente após o início da infusão, além da ventilação por pressão positiva intermitente instituída a seguir, sendo ajustada com o objetivo de manter os valores de capnometria entre 35 e 45 mmHg. Desta forma, as alterações nos valores deste parâmetro, nos três grupos, durante as anestésias foram pouco significativas.

É importante destacar que o grupo A obteve menores valores de capnometria, fato que pode ser explicado devido a quatro animais deste grupo apresentarem ventilação espontânea durante parte de suas respectivas anestésias.

Estes dados reforçam o conceito de que o remifentanil, assim como outros fármacos opióides com grande afinidade a receptores μ , produz intensa depressão respiratória dose-dependente (GLASS et al., 1999).

6.1.7 Saturação de Oxigênio na Hemoglobina (SaO_2)

O aumento observado nos valores de saturação de oxigênio após a indução anestésica, nos três grupos avaliados, pode ser explicado pela administração de oxigênio a 100% a todos os animais, além do suporte ventilatório instituído.

6.1.8 Temperatura Retal (TR)

Embora tenha ocorrido diminuição da temperatura retal, de forma mais significativa após 45 minutos de infusão, esta foi de apenas 0,6°C após 120 minutos de infusão, nos três grupos estudados. Esta discreta redução da temperatura pode ter sido causada pelos efeitos centrais de inibição da termorregulação, além da vasodilatação periférica e do miorelaxamento produzidos pelo propofol (FONDA, 1991). O efeito vasodilatador da acepromazina pode também ter contribuído para a diminuição da temperatura corporal (FANTONI & CORTOPASSI, 2002).

Deve-se observar que todos os animais foram mantidos em colchão térmico, com o intuito de reduzir a perda de calor corporal durante a realização do procedimento anestésico.

6.1.9 Parâmetros Hemogasométricos

Durante a manutenção anestésica, os valores de pHa reduziram significativamente em relação ao momento antes da indução, nos três grupos estudados, ficando abaixo dos valores de 7,35 a 7,45, considerados normais para a espécie canina (NELSON & COUTO, 1994).

Os valores basais da PaCO₂, apresentaram-se abaixo do normal nos grupos A e B (31,8 e 31,6 mmHg, respectivamente) e dentro da faixa da normalidade no grupo C (36 mmHg). Entretanto, os valores iniciais de pHa demonstraram-se normais nos três grupos (7,38; 7,40 e 7,41 em A, B e C respectivamente), indicando que os grupos A e B poderiam estar normais devido ao mecanismo compensatório da respiração. Embora, as frequências respiratórias basais tenham sido semelhantes nos três grupos, em torno de 19 movimentos por minuto, não foram mensurados os valores de volume corrente antes da indução. A PaCO₂ do grupo C apresentou-se dentro da normalidade (35 a 45 mmHg), entretanto próxima do limite inferior.

Outro parâmetro a ser observado é o BE, onde os valores iniciais de A e B ficaram abaixo do considerado normal (-4,2 e -3,8 mmol/l respectivamente). O grupo C foi o único com valores normais antes da indução (- 0,3 mmol/l).

Levando-se em consideração estes parâmetros, podemos afirmar que os animais dos grupos A e B apresentavam-se em acidose metabólica compensada pela respiração, antes da indução anestésica. A partir da instituição da ventilação controlada, o mecanismo respiratório compensatório foi abolido, acentuando-se rapidamente o quadro de acidemia. No grupo C também houve acidemia, entretanto de forma menos intensa.

Nos grupos A e B, os animais apresentavam-se com seus valores basais de bicarbonato (antes da indução) abaixo da normalidade para a espécie canina ($19,2 \pm 0,9$ e $19,2 \pm 1,1$ respectivamente).

Houve aumento significativo dos valores de pressão parcial de dióxido de carbono (PaCO_2), fato esperado e que refletiu a forma com que a ventilação por pressão positiva intermitente (VPPI) foi ajustada. Os valores foram mantidos entre 35 e 45 mmHg, em concordância com os valores de ETCO_2 observados. O grupo B foi o que apresentou menor variabilidade na PaCO_2 , permanecendo com seus valores próximos a 40 mmHg durante a maior parte do procedimento anestésico.

Apenas no grupo C, observou-se valores de PaCO_2 pouco acima de 45 mmHg, e em somente dois momentos da anestesia: aos 75 minutos após a indução (45,6 mmHg) e aos 120 minutos após indução (46,5 mmHg). Estes valores provavelmente contribuíram para redução de pHa durante o terço final das anestésias neste grupo.

A elevação nos valores de pressão parcial de oxigênio no sangue arterial (PaO_2) durante a anestesia nos três grupos, ocorreram devido ao fornecimento da alta fração inspiratória de oxigênio ($\text{FiO}_2 = 1,0$).

6.1.10 Concentração Plasmática de Cortisol

A redução dos valores de cortisol plasmático, observada nos grupos A, B e C, durante as infusões anestésicas, demonstram concordância com o relato de que os agentes opióides controlam as respostas ao estresse, possivelmente por existirem receptores opióides em múltiplos locais do eixo neural, assim como em alguns órgãos endócrinos, como por exemplo na glândula adrenal (WHITE, 2001).

A influência dos opióides sobre o eixo hipotálamo-hipófise-adrenal, inibindo a liberação de cortisol, se opõe aos efeitos do trauma cirúrgico (FRAGEN, 1996). Os opióides congêneres do fentanil, em particular, têm sido usados para reduzir as respostas metabólicas ao estresse produzidas pelo trauma operatório em seres humanos, produzindo a chamada “anestesia livre de estresse” (FRAGEN, 1996).

Posteriormente, ao final das anestésias e durante o período de recuperação, observou-se acréscimo dos níveis de cortisol nos três grupos estudados, possivelmente determinado pelo rápido metabolismo do remifentanil e conseqüente redução de sua concentração plasmática.

6.1.11 Resposta ao Estímulo Elétrico

Foi possível constatar que, quando utilizada a menor taxa de infusão de remifentanil (grupo A), quase todos os animais apresentaram reações consideradas positivas ao estímulo elétrico, demonstrando que a dose do opióide utilizada nestes animais foi insuficiente para abolir a dor causada por um estímulo nociceptivo desta intensidade.

Ao utilizarmos uma dose intermediária de remifentanil (grupo B), observamos que após trinta minutos de infusão, 11 animais apresentaram respostas consideradas negativas frente aos estímulos aplicados, enquanto apenas um animal apresentou resposta positiva. Isto demonstrou que, nesta taxa de infusão de remifentanil, há um controle adequado da dor para a maioria dos animais submetidos a este tipo de estímulo. No entanto, deve-se ressaltar que passados quinze minutos da indução, seis animais deste grupo ainda apresentavam respostas positivas, indicando que o tempo de equilíbrio plasmático, para esta taxa de infusão, demonstrou-se relativamente longo, comparando-se com os resultados do grupo C.

No grupo C, após 30 minutos da indução, nenhum animal apresentou resposta positiva aos estímulos elétricos, demonstrando que esta taxa de infusão de remifentanil conseguiu abolir, de forma eficiente, a dor causada pelos estímulos nociceptivos aplicados. Entretanto, assim como descrito acima, há necessidade de um período, menor que no grupo B, para o estabelecimento de analgesia adequada, pois no primeiro momento de avaliação da analgesia (5 minutos), três animais ainda apresentavam respostas positivas.

A rápida biotransformação extra-hepática do remifentanil, realizada por esterases presentes no sangue e tecidos inespecíficos (EGAN,1995), pode explicar o motivo pelo qual, ao administrarmos este opióide com taxas menores de infusão (grupo A), observamos um maior tempo de equilíbrio plasmático, afinal uma fração significativa do fármaco será imediatamente metabolizada, antes de atingir seu sítio de ação.

Quando usamos a maior taxa de infusão (grupo C), também ocorre rápida biotransformação de uma parte do opióide infundido, porém, como a dose utilizada foi maior, uma porção mais significativa consegue atingir seus receptores opióides, proporcionando o efeito analgésico de forma mais precoce.

6.1.12 Reflexo Palpebral

Observou-se menor ocorrência de reflexo palpebral durante as anestésias ao se utilizar maior taxa de infusão do remifentanil. Dos doze animais utilizados no experimento, dez animais no grupo A, sete animais no grupo B e apenas três animais no grupo C demonstraram reflexo palpebral no período de infusão dos fármacos.

Como o reflexo palpebral é considerado essencialmente um parâmetro para a avaliação do grau de hipnose durante a anestesia, estes resultados sugerem que o remifentanil potencializou os efeitos hipnóticos do propofol, semelhante aos resultados relatados por Lysakowski et al. (2000).

Entretanto, para uma avaliação mais precisa do grau de hipnose, torna-se indispensável o emprego de equipamentos que monitorem a atividade cerebral e o nível de consciência, tais como o monitor do índice bispectral (EEG-BIS).

6.1.13 Intervalo para o Início da Ventilação Artificial

Observou-se que os animais do grupo C (maior dose de remifentanil) apresentaram sinais de depressão respiratória em um intervalo menor de tempo, quando comparados aos animais do grupo B, enquanto os do grupo A (menor dose), permaneceram respirando espontaneamente por um período maior de tempo. Estes resultados demonstraram o potente efeito depressor respiratório dose-dependente do remifentanil e a necessidade de um suporte ventilatório adequado durante a manutenção da anestesia com infusão deste agente opióide em associação com o propofol.

6.1.14 Recuperação Anestésica

Os tempos de “desmame” do ventilador, recuperação do reflexo palpebral e extubação traqueal, apresentaram um padrão definido em que quanto menor a dose do opióide utilizada, menores os tempos observados. Já nos períodos necessários para levantamento de cabeça, decúbito esternal e posição quadrupedal, observou-se que os animais pertencentes ao grupo B obtiveram tempos menores, quando comparados aos grupos A e C. Entretanto, estes resultados não apresentaram diferenças significativas.

O maior tempo médio para o retorno à posição quadrupedal foi de $33,3 \pm 6,3$ minutos (grupo A), após o final da infusão dos fármacos e do desligamento das bombas de infusão. Este tempo foi considerado curto, levando-se em consideração o período de 120 minutos em que os animais permaneceram sob anestesia intravenosa total.

Zacheu (2004), avaliando a associação de propofol e alfentanil, em cães pré-medicados com acepromazina, relatou tempos de recuperação mais prolongados, com o maior tempo médio para o retorno à posição quadrupedal de $49,6 \pm 8,8$ minutos após o final da manutenção anestésica.

6.2 FASE 2

6.2.1 *Freqüência Cardíaca e Pressão Arterial Média*

As alterações dos valores de pressão arterial média, principalmente ao se realizar tração e pinçamento dos pedículos ovarianos esquerdo e direito, evidenciaram os momentos de maior estímulo nociceptivo durante a realização das ovário-salpingo-histerectomias.

A pressão arterial demonstrou ser o parâmetro de maior sensibilidade na avaliação de resposta autonômica aos estímulos cirúrgicos, quando comparada à freqüência cardíaca, variável que não apresentou diferenças significativas no decorrer do procedimento cirúrgico. No entanto, o efeito cronotrópico negativo do remifentanil (JAMES et al., 1992) deve ser cuidadosamente considerado ao se analisar a freqüência cardíaca como parâmetro indicativo de respostas autonômica nestes animais.

Durante a cirurgia, as variações nos valores de pressão arterial, de forma preponderante, serviram de indicador para as alterações na taxa de infusão do remifentanil. Quando observado aumento da ordem de 20% deste parâmetro, a taxa de infusão do opióide foi elevada em 10% da dose anterior, e assim sucessivamente, até que fosse abolida a resposta autonômica produzida

em cada momento de avaliação. Desta forma, com os ajustes realizados na taxa de infusão do agente opióide, foi possível controlar de forma eficiente os parâmetros cardiovasculares.

Não houve episódios de movimentação de membros, pescoço ou de cabeça, de recuperação da ventilação espontânea, ou mesmo de qualquer outro sinal mais evidente de resposta aos estímulos cirúrgicos empregados.

6.2.2 Taxa de Infusão Efetiva (TIE) de Remifentanil

A taxa de infusão do remifentanil necessária para a modulação das respostas autonômicas da pressão arterial média foi significativamente maior nos momentos de tração e pinçamento dos pedículos ovarianos esquerdo e direito e de ligadura do corpo uterino. Este acréscimo na dosagem do opióide foi necessário devido ao aumento da intensidade do estímulo aplicado nestes momentos do procedimento cirúrgico.

Entretanto, mesmo nos momentos de maior estímulo nociceptivo, as taxas de infusão médias de cloridrato de remifentanil mantiveram-se entre $0,282 \pm 0,010$ e $0,311 \pm 0,019$ $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}.$, doses inferiores a utilizada no grupo C ($0,5$ $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$) da fase 1 deste experimento.

As modificações na taxa de infusão do remifentanil, nos momentos acima citados, controlaram de maneira eficiente as respostas autonômica causada pelos estímulos nociceptivos, nos diferentes momentos durante o procedimento cirúrgico empregado.

6.2.3 Recuperação Anestésica

Mesmo com o grande potencial de depressão respiratória do remifentanil, observou-se que em aproximadamente três minutos após o desligamento das bombas de infusão, os animais já recuperavam a capacidade ventilatória espontânea, demonstrando o término rápido dos efeitos deste opióide. Há a necessidade, portanto, de suporte analgésico adequado, administrado na fase final do procedimento cirúrgico, evitando-se a dor pós-operatória imediata. Com este intuito, foi administrado flunixin meglumine na dose de 1,1 mg/kg, pela via subcutânea, quinze minutos antes do final das infusões de propofol e de remifentanil.

Após aproximadamente 12 minutos do desligamento das bombas de infusão, os animais apresentaram-se em decúbito esternal, e após 22 minutos, em média, em posição quadrupedal. Estes tempos foram considerados curtos, abaixo dos tempos observados na fase 1 do experimento. É preciso destacar que o tempo médio de infusão da fase 2 ($64,33 \pm 2,55$) foi menor que o tempo de infusão da fase 1 (120 minutos).

A qualidade de uma recuperação anestésica não deve ser medida apenas pelos tempos de recuperação, mas também, e principalmente, pelo bem-estar do paciente. Os animais, nesta fase do experimento, apresentaram recuperação anestésica tranqüila e isenta de efeitos colaterais, tais como excitação, convulsão, vocalização ou êmese.

Logo após a recuperação da posição quadrupedal, os animais caminhavam espontaneamente, não demonstrando qualquer incômodo ou dor.

7. CONCLUSÕES

A análise dos resultados obtidos após o emprego da associação de propofol e de cloridrato de remifentanil na manutenção anestésica por infusão intravenosa contínua em cães após medicação pré-anestésica com maleato de acepromazina, permitiu relacionar as seguintes conclusões:

- 7.1 A associação de propofol e cloridrato de remifentanil causou depressão respiratória dose-dependente, sendo imprescindível a instituição de ventilação à pressão positiva intermitente durante todo o período de manutenção anestésica.
- 7.2 Este protocolo de anestesia intravenosa total não produziu resposta endócrina de estresse, causando redução na concentração plasmática de cortisol durante o período de infusão dos fármacos.
- 7.3 A taxa de infusão de remifentanil de 0,125 µg/kg/min. (dose A) foi insuficiente para produzir analgesia adequada na maioria dos animais empregados neste estudo.

- 7.4** As doses B (0,25 µg/kg/min.) e C (0,5 µg/kg/min.) obtiveram melhores efeitos analgésicos, sem comprometer significativamente, os parâmetros cardiorrespiratórios estudados.
- 7.5** Quando a associação anestésica foi avaliada sob condições reais de um protocolo cirúrgico, foi possível controlar de forma eficiente a resposta autonômica aos diferentes estímulos nociceptivos produzidos decorrer do procedimento cirúrgico.
- 7.6** A taxa média de infusão efetiva (TIE) de cloridrato de remifentanil, em associação ao propofol na dose de 0,2 mg/kg/min. para a manutenção da anestesia durante a realização de ovário-salpingo-histerectomias, variou de 0,25 a 0,35 µg/kg/min.
- 7.7** A pressão arterial média (método invasivo) foi a variável mais adequada para a avaliação da resposta autonômica aos estímulos cirúrgicos produzidos e para o ajuste da taxa de infusão de remifentanil empregada para a manutenção na anestesia intravenosa.
- 7.8** A qualidade da recuperação anestésica foi considerada adequada, nas duas fases do experimento, não somente pela sua curta duração, mas também devido à ausência de reações adversas ou sinais de desconforto em todos os animais.

7.9 A associação de propofol e cloridrato de remifentanil demonstrou ser um procedimento anestésico bastante adequado para a manutenção anestésica em cães. Assim, pode ser considerada como uma alternativa potencial à anestesia geral inalatória nesta espécie. No entanto, outros estudos serão necessários, avaliando-se uma possível administração inicial em “bolus” de remifentanil, ou ainda uma dose inicial maior de manutenção do opióide. Há ainda a necessidade de novos estudos que avaliem parâmetros hemodinâmicos, assim como a utilização deste protocolo anestésico durante a realização de outros procedimentos cirúrgicos, para se verificar a extensão de sua aplicabilidade clínica.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

6. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS¹

AGUIAR, A.J.A., CASTRO, G.B., LUNA, S.P.L. et al. Propofol and thiopentone sodium as anaesthetic induction agents in levomepromazine premedicated dogs. **J. Vet. Anaesth.**, Newmarket, v.20. p.50-51, 1993.

AGUIAR, A.J.A., LUNA, S.P.L., OLIVA, V.N.L.S., EUGÊNIO, F.R., CASTRO, G.B. Continuous infusion of propofol in dogs premedicated with methotrimeprazine. **Veterinary Anaesthesia and Analgesia.**, Blackwell, v.28, p.220, out. 2001.

AHONEN, J., OLKKOLA, K.T., VERKKALA, K., HEIKKINEN, L., JARVINEN, A., SALMENPERA, M. A comparison of remifentanil and alfentanil for use with propofol in patients undergoing minimally invasive coronary artery bypass surgery. **Anesth-Analg.** vol.90(6), p.1269-1274, Jun. 2000.

¹ ASSOCIAÇÃO BRASILEIRA DE NORMAS TÉCNICAS. **NBR 6023**: informação e documentação – Referências – Elaboração. Rio de Janeiro, 2002. 24p.

NATIONAL LIBRARY OF MEDICINE. **List of journals indexed in Index Medicus.** Washington, 1997. 240p.

AMIN, H.M., SOPCHAK, A.M., ESPOSITO, B.F., HENSON, L.G., BATENHORST, R.L., FOX, A.W., CAMPORESI, E.M. Naloxone-induced and spontaneous reversal of depressed ventilatory responses to hypoxia during and after continuous infusion of remifentanil or alfentanil. **J. Pharmacol. Exp. Ther.** v.274(1), p.34-39, Jul. 1995.

BERTHOUD, M.C., REILLY, C.S. Adverse effects of general anaesthetics. **Drug Saf.**, v.7, p.434-459, 1992.

CARARETO, R., **Avaliação da associação de propofol e citrato de sufentanil na manutenção anestésica por infusão intravenosa contínua em cães após medicação pré-anestésica com acepromazina.** Botucatu, 2004. Dissertação (Mestrado), Faculdade de Medicina, Campus de Botucatu, Universidade Estadual Paulista "Júlio de Mesquita Filho".

CHAMBERS, J.P. Introduction of anaesthesia in dogs with alfentanil and propofol. **J. Assoc. Vet. Anaesth.**, v.16, p.14-17, 1989.

CHISM, J.P., RICKERT, D.E., The pharmacokinetics and extra-hepatic clearance of remifentanil, a short acting opioid agonist, in male beagle dogs during constant rate infusions. **Drug Metab. Dispos.**, v.24(1), p.34-40, Jan. 1996.

CRIADO, A.B., SEGURA, I.A.G., Reduction of isoflurane MAC by fentanyl or remifentanil in rats. **Veterinary Anaesthesia and Analgesia.**, Blackwell, v.30, p.250, oct.2003.

DAVIES, G., KINGSWOOD, C., STREET, M. Pharmacokinetics of opioids in renal dysfunction. **Clin. Pharmacokinet**, v.31(6), p.410-422, Dec. 1996.

DAWIDOWICZ, A.L., FORNAL, E., MARDAROWICZ, M., FIJALKOWSKA, A. The role of human lungs in the biotransformation of propofol. **Anesthesiology**, v.93, p.992-997, 2000.

EGAN, T.D. Remifentanil pharmacokinetics and pharmacodynamics. A preliminary appraisal. **Clin. Pharmacokinet**, v.29(2), p.80-94, Aug. 1995.

EPPLE, J., KUBITZ, J., SCHMIDT, H., MOTSCH, J., BOTTIGER, B.W., MARTIN, E., BACH, A. Comparative analysis of costs of total intravenous anaesthesia with propofol and remifentanil vs. balanced anaesthesia with isoflurane and fentanyl. **Eur. J. Anaesthesiol.** v.18(1), p.20-28, Jan. 2001.

FANTONI, D.T., CORTOPASSI, S.R.G. **Anestesia em Cães e Gatos**, 1. ed., São Paulo: Roca, 2002. 71-74p.

FAU, D., GUYONNET, V., GENEVOIS, J.P. et al. Utilisation chez le chien d'un nouvel anesthésique: le propofol, 2. résultats après administration continue du produit. **Ver. Méd. Vét.**, v.140, p.891-898, 1989.

FIENI, F., TAINTURIER, D., FAU, D. et al. Utilisation chez le chien d'un nouvel anesthésique: le propofol, note 3: résultats après injection de doses itératives de produit. **Rev. Méd. Vét.**, v.141, p.181-186, 1990.

FONDA, D. Continuous infusion anesthesia with propofol in dogs: clinically optimized dosages. In: INTERNATIONAL CONGRESS OF ANAESTHESIA, 4., 1991, Utrecht. **Proceedings...** Utrecht, State University of Utrecht, 1991. p. 43.

FRAGEN, R.J., FITZGERALD, P.C. Is an infusion pump necessary to administer remifentanyl? **Anesth. Analg.**, v.90(3), p. 713-716, Mar. 2000.

FRAGEN, R.J. **Drug infusions in anesthesiology.**, 2. ed. Philadelphia: Lippincott-Raven, 1996. 71-95p. 149-169p.

GLASS, P.S. Remifentanyl: a new opioid. **J. Clin. Anesth.**, v.7(7), p.558-563, Nov. 1995.

GLASS, P.S., ISELIN-CHAVES, I.A., GOODMAN, D., DELONG, E., HERMANN, D.J. Determination of the potency of remifentanyl compared with alfentanyl using ventilatory depression as the measure of opioid effect. **Anesthesiology**, v.90(6), p.1556-1563, Jun. 1999.

GLASS, P.S., GAN, T.J., HOWELL, S. A review of the pharmacokinetics and pharmacodynamics of remifentanyl. **Anesth. Analg.**, v.89(4), p. 7-14, Oct. 1999b.

GAUMANN, D.M. Sympathetic stimulating effects of sufentanil in cat ar mediated centrally. **Neurosci. Lett.**, Amsterdam, Elsevier, v.91, p.30-35, 1988.

GLEN, J.B. Animal studies of the anaesthetic activity of ICI 35868. **Br. J. Anaesth.**, London, v.52, p.731-742, 1980.

GUY, J., GELB, A.W. The neuropharmacology of propofol. **J. Drug. Dev.**, v.4, p.103-105, 1991.

HALL, L.W., CHAMBERS, J.P. A clinical trial of propofol infusion anesthesia in dogs. **J. Small Anim. Pract.**, v.28, p.623-637, 1987.

HALL, L.W., CLARKE, K.W., TRIM, C.M. **Veterinary Anaesthesia**, 10. ed. London: W.B. Saunders, 2001. 561p.

HAMMOND, R.A., ENGLAND, G.C.W. The effect of medetomidine premedication upon propofol induction and infusion anaesthesia in the dog. **J. Vet. Anaesth.**, Newmarket, v.21, p.24-28, 1994.

HOFFMAN W.E., CUNNINGHAM, F., JAMES, M.K., BAUGHMAN, V.L., ALBRECHT, R.F. Effects of remifentanil, a new short-acting opioid, on cerebral blood flow, brain electrical activity, and intracranial pressure in dogs anesthetized with isofluorane and nitrous oxide. **Anesthesiology**, v.79(1), p.107-113, Jul. 1993.

HOKE, J.F., CUNNINGHAM, F., JAMES, M.K., MUIR, K.T., HOFFMAN, W.E. Comparative pharmacokinetics and pharmacodynamics of remifentanil, its principle metabolite (GR90291) and alfentanil in dogs. **Pharmacology**, v.281, p.226-232, 1997.

JAMES, M.K., VUONG, A., GRIZZLE, M.K., SCHUSTER, S.V., SHAFFER, J.E. Hemodynamic effects of GI87084B, na ultra-short acting mu-opioid analgesic, in anesthetized dogs. **J. Pharmacol. Exp. Ther.**, v.263(1), p.84-91, Oct. 1992.

JOHNSON, K.B., KERN, S.E., HAMBER, E.A., MCJAMES, S.W., KOHNSTAMM, K.M., EGAN, T.D. Influence of hemorrhagic shock on remifentanil: a pharmacokinetic and pharmacodynamic analysis. **Anesthesiology**, v.94(2), p.322-332, Feb. 2001.

KEEGAN, R.D., GREENE, S.A. Comparison of the cardiovascular effects of a propofol infusion with isoflurane anesthesia in dogs: preliminary results. **Vet. Surg.**, Hagerstown, v.22, p.88, 1993.

KITZ, R.J., VANDAM, L.D. Scope of modern anesthetic practice. In: MILLER, R.D. (Ed). **Anesthesia**. 3.ed. New York: Churchill Livingstone, 1990. v.1, cap.1, p.3-26.

LANG, E., KAPILA, A., SHLUGMAN, D., HOKE, J.F., SEBEL, P.S., GLASS, P.S. Reduction of isoflurane minimal alveolar concentration by remifentanil. **Anesthesiology**, v.85(4), p.721-728, Oct. 1996.

LEMMENS, H.J. Pharmacokinetic-pharmacodynamic relationship for opioids in balanced anaesthesia. **Clin. Pharmacokinet.**, v.29(4), p.231-242, Oct. 1995.

LUNA, S.P.L., GASPARINI, S.S., MASSONE, F. et al. Anestesia intravenosa utilizando propofol ou propofol/quetamina em cadelas submetidas à ovariosalpingo-histerectomia. In: CONGRESSO BRASILEIRO DE CIRURGIA E ANESTESIOLOGIA VETERINÁRIA, 3, 1998, Belo Horizonte. Anais... Belo Horizonte, UFMG, 1998. p.8.

LYSAKOWSKI, C., DUMONT, L., PELLEGRINI, M., CLERGUE, F., TASSONYI, E. Effect of fentanyl, alfentanil, remifentanil and sufentanil on sedation, hypnosis and bispectral index during propofol induction of anaesthesia. **European J. of Anaesth.**, v.17, s.19, p.82, 2000.

MANNARINO, R. **Determinação da taxa de infusão mínima de propofol e propofol associado a lidocaína em cães (*Canis familiaris*)**. Botucatu, 2002. 128p. Dissertação (Mestrado), Faculdade de Medicina, Campus de Botucatu, Universidade Estadual Paulista "Júlio de Mesquita Filho".

MANDSAGER, R.E., CLARKE, C.R., SHAWLEY, R.V., HAGUE, C.M. Effects of chloramphenicol on infusion pharmacokinetics of propofol in Greyhounds. **Am. J. Vet. Res.**, v.56, p.95-99, 1995.

MELLONI, C., ANTOLINI, F., DI MAURO, L., CAPORALONI, M., URSO, G., ALMERIGI, P. Propofol and remifentanil in day surgery. **Minerva Anesthesiol.** v.66(10), p.671-684, Oct. 2000.

MICHELSEN, L.G., HUG, C.C.J. The pharmacokinetics of remifentanil. **J. Anesth.** v.8(8), p.679-682, Dec. 1996.

MICHELSEN, L.G., SALMENPERA, M., HUG, C.C.J., SZLAM, F., VANDERMEER, D. Anesthetic potency of remifentanil in dogs. **Anesthesiology.** v.84(4), p.865-872, Apr. 1996.

NELSON, R.W.; COUTO, C.G. **Fundamentos de medicina interna de pequenos animais.** Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 1994. 737p.

PEACOCK, J.E., LUNTLEY, J.B., O'CONNOR, B., REILLY, C.S., OGG, T.W., WATSON, B.J., SHAIKH, S. Remifentanil in combination with propofol for spontaneous ventilation. **Br. J. Anaesth.**, v.80(4), p.509-511, Apr. 1998.

ROBERTSON, S.A., JOHNSTON, S., BEEMSTERBOER, J. Cardiopulmonary, anesthetic, and postanesthetic effects of intravenous infusions of propofol in Greyhounds and non-Greyhounds. **Am. J. Vet. Res.**, Schaumburg, v.53, p.1027-1032, 1992.

ROWBOTHAM, D.J., PEACOCK, J.E., JONES, R.M., SPEEDY, H.M., SNEYD, J.R., MORRIS, R.W., NOLAN, J.P., LANG, G. Comparison of remifentanil in combination with isoflurane or propofol for short-stay surgical procedures. **Br. J. Anaesth.**, v.80(6), p.752-755, Jun. 1998.

SELISKAR, A., BUTINAR, J., PODGORNIK, D. Propofol / ketamine versus propofol total intravenous anaesthesia in dogs: comparison and evaluation. **J. Vet. Anaesth.**, Newmarket, v.26, p.43, 1999.

SPINOSA, H.S., GÓRNIK, S.L., BERNARDI, M.M. **Farmacologia Aplicada à Medicina Veterinária** 2. ed. Rio de Janeiro, RJ. Editora Guanabara Koogan S.A., 1996. 121-122p.

THURMON, J.C., KO, J.C.H., BENSON, G.J. et al. Hemodynamic and analgesic effects of propofol infusion in medetomidine-premedicated dogs. **Vet. Surg.**, Hagerstown, v.22, p.87, 1993.

VAINIO, O. Propofol infusion anaesthesia in dogs pre-medicated with medetomidine. **J. Vet. Anaesth.**, Newmarket, v.18, p.35-37, 1991.

VIEIRA, F.A.F. **Comparação entre propofol e propofol/quetamina na indução e manutenção anestésicas por infusão contínua intravenosa após medicação pré-anestésica com levomepromazina em cães.** Botucatu, 1999. 123p. Dissertação (Mestrado), Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia, Campus de Botucatu, Universidade Estadual Paulista “Júlio de Mesquita Filho”.

VUYK, J. Pharmacokinetic and pharmacodynamic interactions between opioids and propofol. **J. Clin. Anesth.**, v.9(6 Suppl.), p.23-26, Set. 1997.

ZACHEU, J.C. **Avaliação da associação de propofol e de cloridrato de alfentanil na manutenção anestésica por infusão intravenosa contínua em cães após medicação pré-anestésica com acepromazina.** Botucatu, 2004. 150p. Dissertação (Mestrado) – Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia, Campus de Botucatu, Universidade Estadual Paulista “Júlio de Mesquita Filho”.

WATKINS, S.B., HALL, L.W., CLARKE, K.W. Propofol as an intravenous anaesthetic agent in dogs. **Vet. Rec.**, London, v.120, p.326-329, 1987.

WESTMORELAND, C.L., HOKE, J.F., SEBEL, P.S., HUG, C.C.J., MUIR, K.T. Pharmacokinetics of remifentanil (GI87084B) and its major metabolite (GI90291) in patients undergoing elective inpatient surgery. **Anesthesiology**, v.79(5), p.875-876, Nov. 1993.

WHITE, P.F. **Tratado de Anestesia Venosa**, Porto Alegre: Artmed Editora LTDA, 2001, p.19-26,195-247.

WILHELM, W., HUPPERT, A., BRUN, K., GRUNESS, V., LARSEN, R.
Remifentanil with propofol or isoflurane. A comparison of the recovery times after arthroscopic surgery. **Anaesthetist.**, v.46(4), p.335-338, Apr. 1997.

SUMMARY

GIMENES, A.M. Cardiorrespiratory and analgesic effects of continuous intravenous anaesthesia with propofol and remifentanil in dogs premedicated with acepromazine. **Botucatu, 2005. 150p. Dissertação (Mestrado) – Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia, Campus de Botucatu, Universidade Estadual Paulista “Júlio de Mesquita Filho”.**

The aim of this study was to investigate the cardiopulmonary and clinical effects of propofol associated with remifentanil, infused in three doses, for anaesthesia maintenance in dogs premedicated with acepromazine. Twelve female adult mixed-breed dogs, mean weight 18.2 ± 2.8 kg, were used. Dogs were premedicated with acepromazine (0.05 mg/kg IV) followed by induction of anaesthesia with propofol (5 mg/kg IV). Anaesthesia maintenance was performed with propofol (0.2 mg/kg/min. IV), and remifentanil infused as follows: A - 0.125 μ g/kg/min, B - 0.25 μ g/kg/min and C - 0.5 μ g/kg/min. Both drugs were administered during 120 minutes. The same dogs were anaesthetised with all three doses of remifentanil in an one-week interval using a randomised Latin square design and a blind protocol. Artificial ventilation (O_2 : 20ml/kg) was carried out during anaesthesia to maintain the $ETCO_2$ between 35 to 40 mmHg. HR, BP, RR, Vt, Vm, $ETCO_2$, SpO_2 , pHa, blood gases, rectal temperature were measured before and 5, 15, 30, 45, 60, 75, 90 and 120 minutes after induction. Analgesia was investigated by electrical stimulus (50 mA, 5Hz, 60s) applied in gingival margin of superior canine tooth. Blood samples were collected for cortisol plasma measurements. Statistical analysis was performed by Variance analysis in a crossing-over design ($p < 0.05$).

HR decreased during anaesthesia according to the remifentanil dose, and increased significantly right after the end of infusion in all groups. MABP remained stable during anaesthesia (72-98 mmHg). Analgesia was proportional to remifentanil dose, and was adequate in B and C with no pain response in 11/12 dogs (91,7%), from 30 and 15 minutes of infusion respectively. Plasma cortisol levels decreased during anaesthesia in all groups. Anaesthesia recovery was smooth and fast in all dogs (26.4 ± 4.3 to 33.3 ± 6.3 min).

On the second step of the experiment, the association of propofol and remifentanil was to investigate on real conditions of an a cirurgical procedure. For this, were used nine female dogs clinically sane for elective OSH cirurgical procedure, with the reason to confirm or not the clinical applicability of this anaesthesia.

Propofol associated with remifentanil (0.25-0.5 µg/kg/min.), is a promising anaesthetic procedure for dogs providing cardiovascular steadiness, good analgesia and recovery quality.

Keywords: intravenous anesthesia, propofol, remifentanil, dogs.

APÊNDICE

Anexo 1: Valores individuais e médias da frequência cardíaca (bpm) de cães anestesiados por infusão intravenosa contínua com uma dose fixa de propofol (0,2 mg/kg/min.) e três doses de cloridrato de remifentanil: 0,125 µg/kg/min (dose A); 0,25 µg/kg/min (dose B) e 0,5 µg/kg/min (dose C), nos diversos momentos de avaliação.

ANIMAL	DOSE	Antes indução	5 min.	15 min.	30 min.	45 min.	60 min.	75 min.	90 min.	120 min.	5 min.	15 min.
5	A	94	83	78	55	71	87	89	105	205	242	160
3	A	85	87	68	58	55	60	93	102	64	.	.
1	A	70	75	135	143	153	150	140	170	148	182	.
2	A	85	91	71	71	65	76	87	91	85	79	110
6	A	62	65	55	45	41	46	57	67	68	104	130
13	A	113	75	61	68	80	81	90	113	107	220	247
10	A	90	63	54	52	51	53	59	65	56	72	109
9	A	108	60	63	67	56	54	57	51	55	122	97
11	A	51	49	44	52	50	55	59	61	63	88	.
12	A	85	70	60	63	60	58	61	61	78	106	128
7	A	93	77	82	69	71	74	76	77	73	91	.
15	A	100	63	56	48	53	107	72	70	76	157	125
Média		86,33	71,50	68,92	65,92	67,17	75,08	78,33	86,08	89,83	133,00	138,25

ANIMAL	DOSE	Antes indução	5 min.	15 min.	30 min.	45 min.	60 min.	75 min.	90 min.	120 min.	5 min.	15 min.
5	B	60	52	48	43	52	47	51	58	73	100	205
3	B	66	72	53	50	54	76	70	63	82	.	.
1	B	125	138	103	97	97	117	119	120	112	155	181
2	B	97	70	74	61	59	73	73	77	76	84	129
6	B	84	66	52	50	53	70	67	73	82	130	152
13	B	86	102	76	60	57	70	70	80	90	226	231
10	B	87	51	62	51	49	56	59	67	63	152	.
9	B	88	70	62	57	59	64	69	81	100	222	.
11	B	63	60	56	55	55	56	68	68	63	123	.
12	B	58	66	57	53	54	58	56	55	62	120	.
7	B	82	69	56	60	62	73	73	66	69	84	105
15	B	104	60	62	57	57	89	72	80	78	138	.
Média		83,33	73,00	63,42	57,83	59,00	70,75	70,58	74,00	79,17	139,45	167,17

ANIMAL	DOSE	Antes indução	5 min.	15 min.	30 min.	45 min.	60 min.	75 min.	90 min.	120 min.	5 min.	15 min.
5	C	88	73	54	51	48	50	58	58	53	73	133
3	C	82	60	63	53	57	60	58	60	85	160	.
1	C	101	67	74	71	71	72	89	93	94	168	116
2	C	78	76	56	55	50	61	56	59	61	72	125
6	C	108	79	55	56	55	74	69	72	74	76	137
13	C	107	82	56	55	70	82	66	76	81	148	187
10	C	85	63	58	54	52	58	58	57	58	98	.
9	C	65	58	50	53	49	48	56	49	54	116	130
11	C	63	53	45	40	43	48	46	46	51	76	116
12	C	96	60	51	52	56	66	65	69	76	130	180
7	C	85	89	68	68	64	63	63	65	68	144	178
15	C	83	63	53	65	60	62	65	67	64	135	178
Média		86,75	68,583	56,917	56,083	56,25	62	62,417	64,25	68,25	116,33	148

Anexo 2: Valores individuais e médias da PAS (mmHg) de cães anestesiados por infusão intravenosa contínua com uma dose fixa de propofol (0,2 mg/kg/min.) e três doses de cloridrato de remifentanil: 0,125 µg/kg/min (dose A); 0,25 µg/kg/min (dose B) e 0,5 µg/kg/min (dose C), nos diversos momentos de avaliação.

ANIMAL	DOSE	Antes indução	5 min.	15 min.	30 min.	45 min.	60 min.	75 min.	90 min.	120 min.	5 min.	15 min.
5	A	105	126	140	181	134	120	135	116	163	132	.
3	A	104	127	101	101	96	101	137	164	113	.	.
1	A	88	74	90	89	93	108	116	113	116	127	.
2	A	89	84	87	86	85	92	118	112	101	105	100
6	A	89	107	88	73	75	77	98	113	116	121	123
13	A	122	101	101	102	102	113	116	108	105	123	123
10	A	128	111	98	105	110	106	125	117	109	124	144
9	A	104	96	95	111	101	96	94	102	97	121	.
11	A	105	107	100	94	92	95	104	100	97	112	.
12	A	116	108	93	102	92	85	90	107	121	143	138
7	A	108	113	120	125	120	113	117	135	120	134	.
15	A	108	116	103	94	95	82	100	112	97	122	113
Média		106	106	101	105	99,6	99	113	117	113	124	124

ANIMAL	DOSE	Antes indução	5 min.	15 min.	30 min.	45 min.	60 min.	75 min.	90 min.	120 min.	5 min.	15 min.
5	B	70	71	59	58	71	76	83	89	84	82	.
3	B	99	107	76	76	103	129	139	123	136	112	.
1	B	114	115	88	83	91	97	116	121	113	109	125
2	B	99	92	85	83	86	91	100	102	95	92	127
6	B	103	84	109	99	96	103	116	117	105	120	117
13	B	100	124	102	112	117	125	132	132	126	140	113
10	B	131	106	94	94	94	98	105	103	103	.	.
9	B	115	114	96	95	105	96	101	110	116	128	.
11	B	112	97	104	104	117	134	181	120	106	127	.
12	B	124	111	102	98	78	99	105	108	109	147	125
7	B	100	156	124	80	94	94	108	108	107	110	132
15	B	114	102	102	103	104	110	116	120	117	141	.
Média		107	107	95,1	90,4	96,3	104	117	113	110	119	123

ANIMAL	DOSE	Antes indução	5 min.	15 min.	30 min.	45 min.	60 min.	75 min.	90 min.	120 min.	5 min.	15 min.
5	C	103	114	99	93	102	98	109	108	106	96	112
3	C	107	93	81	81	78	101	126	120	125	144	.
1	C	104	85	102	119	85	78	80	84	97	.	.
2	C	107	105	81	77	86	86	94	100	93	89	127
6	C	92	94	117	77	83	83	107	107	95	109	131
13	C	107	94	94	92	88	97	112	106	103	96	117
10	C	113	92	94	96	99	96	94	97	96	111	97
9	C	94	87	90	93	90	81	112	114	111	142	147
11	C	112	110	96	91	83	105	113	121	122	137	149
12	C	124	104	90	92	99	108	114	112	111	.	.
7	C	108	89	126	70	95	88	94	98	97	105	.
15	C	109	87	101	101	97	96	98	98	92	114	129
Média		107	96,2	97,6	90,2	90,4	93,1	104	105	104	114	126

Anexo 3: Valores individuais e médias da média da PAD (mmHg) de cães anestesiados por infusão intravenosa contínua com uma dose fixa de propofol (0,2 mg/kg/min.) e três doses de cloridrato de remifentanil: 0,125 µg/kg/min (dose A); 0,25 µg/kg/min (dose B) e 0,5 µg/kg/min (dose C), nos diversos momentos de avaliação.

ANIMAL	DOSE	Antes indução	5 min.	15 min.	30 min.	45 min.	60 min.	75 min.	90 min.	120 min.	5 min.	15 min.
5	A	30	41	64	53	75	65	91	85	133	114	.
3	A	48	57	33	37	33	37	88	86	48	.	.
1	A	44	31	39	39	41	48	57	49	50	68	.
2	A	54	51	37	44	42	46	75	63	48	57	82
6	A	37	50	47	24	39	31	35	46	42	52	67
13	A	62	45	37	40	45	50	48	50	51	80	86
10	A	59	48	47	47	50	49	51	50	50	70	81
9	A	60	34	58	54	41	46	41	46	49	71	.
11	A	72	52	48	47	40	48	53	55	47	65	.
12	A	53	35	64	60	48	53	58	64	66	94	100
7	A	78	65	70	73	74	56	62	71	70	75	.
15	A	60	57	45	43	43	45	50	52	44	69	51
Média		54,75	47,167	49,083	46,75	47,583	47,833	59,083	59,75	58,167	74,091	77,833

ANIMAL	DOSE	Antes indução	5 min.	15 min.	30 min.	45 min.	60 min.	75 min.	90 min.	120 min.	5 min.	15 min.
5	B	50	39	25	28	26	32	40	45	34	46	.
3	B	49	58	33	36	46	63	73	59	69	71	.
1	B	54	52	38	35	44	37	55	50	54	53	59
2	B	54	50	39	43	47	43	56	58	44	47	89
6	B	38	31	38	36	30	43	51	50	51	63	71
13	B	59	61	48	44	53	55	65	61	58	102	79
10	B	53	42	33	45	51	52	58	52	49	.	.
9	B	65	58	43	63	53	49	55	59	62	63	.
11	B	48	35	33	43	45	44	54	51	42	79	.
12	B	67	58	44	37	37	45	47	47	50	80	104
7	B	56	63	78	49	56	58	62	70	67	70	101
15	B	69	43	41	40	44	53	50	54	53	94	.
Média		55,167	49,167	41,083	41,583	44,333	47,833	55,5	54,667	52,75	69,818	83,833

ANIMAL	DOSE	Antes indução	5 min.	15 min.	30 min.	45 min.	60 min.	75 min.	90 min.	120 min.	5 min.	15 min.
5	C	48	56	41	37	42	39	39	49	42	54	66
3	C	58	38	32	36	41	44	53	51	56	87	.
1	C	49	35	43	46	44	31	36	37	40	.	.
2	C	52	54	31	29	32	35	48	54	45	41	81
6	C	41	38	51	41	38	36	56	56	43	54	85
13	C	64	45	39	41	38	46	53	47	45	52	75
10	C	58	40	38	37	35	33	36	35	28	50	.
9	C	48	40	48	58	47	32	45	45	45	82	107
11	C	48	49	39	39	40	36	42	40	48	74	92
12	C	61	51	38	41	39	42	48	47	51	.	.
7	C	68	52	67	42	44	48	53	49	49	90	.
15	C	55	42	42	44	40	41	43	39	40	60	71
Média		54,167	45	42,417	40,917	40	38,583	46	45,75	44,333	64,4	82,429

Anexo 4: Valores individuais e médias da média da PAMni (mmHg) de cães anestesiados por infusão intravenosa contínua com uma dose fixa de propofol (0,2 mg/kg/min.) e três doses de cloridrato de remifentanil: 0,125 µg/kg/min (dose A); 0,25 µg/kg/min (dose B) e 0,5 µg/kg/min (dose C), nos diversos momentos de avaliação

ANIMAL	DOSE	Antes indução	5 min.	15 min.	30 min.	45 min.	60 min.	75 min.	90 min.	120 min.	5 min.	15 min.
5	A	43	65	82	73	93	79	107	94	147	120	.
3	A	64	86	52	53	52	55	111	113	68	.	.
1	A	59	47	57	57	64	71	82	74	74	91	.
2	A	70	63	54	59	60	65	90	83	69	74	87
6	A	56	69	60	52	52	51	56	69	62	78	85
13	A	73	66	55	60	65	74	69	72	74	97	101
10	A	83	70	65	69	74	72	72	68	72	90	109
9	A	74	55	68	74	64	68	62	68	71	93	.
11	A	80	71	70	62	58	65	69	71	67	77	.
12	A	74	52	75	63	63	66	70	77	83	109	114
7	A	90	80	88	90	95	77	87	92	88	94	.
15	A	75	80	70	67	65	67	72	74	63	86	87
Média		70,08	67	66,33	64,92	67,08	67,5	78,92	79,58	78,17	91,73	97,17

ANIMAL	DOSE	Antes indução	5 min.	15 min.	30 min.	45 min.	60 min.	75 min.	90 min.	120 min.	5 min.	15 min.
5	B	55	54	39	38	43	49	52	60	52	59	.
3	B	68	74	49	50	66	89	98	82	83	81	.
1	B	76	75	58	53	65	57	75	74	79	78	72
2	B	74	68	58	59	63	64	73	77	65	68	104
6	B	49	49	55	53	47	62	71	72	70	90	93
13	B	77	86	72	66	78	80	89	87	83	117	93
10	B	82	66	53	63	65	73	79	74	69	.	.
9	B	87	80	62	79	74	67	73	76	81	82	.
11	B	69	50	53	68	65	66	71	71	63	103	.
12	B	89	81	63	55	55	67	70	69	88	110	110
7	B	76	84	83	65	67	71	80	78	77	84	109
15	B	86	64	63	63	65	80	74	81	80	111	.
Média		74	69,25	59	59,33	62,75	68,75	75,42	75,08	74,17	89,36	96,83

ANIMAL	DOSE	Antes indução	5 min.	15 min.	30 min.	45 min.	60 min.	75 min.	90 min.	120 min.	5 min.	15 min.
5	C	63	83	63	56	62	60	60	73	63	66	87
3	C	75	55	47	51	57	64	78	72	78	110	.
1	C	72	50	63	67	62	47	54	57	61	.	.
2	C	72	72	54	48	48	55	64	70	61	64	97
6	C	53	59	75	59	58	58	74	73	66	73	103
13	C	81	62	60	63	58	65	78	70	68	70	96
10	C	77	62	58	57	56	53	56	57	48	71	.
9	C	64	55	66	67	60	53	70	68	72	107	119
11	C	68	68	58	55	56	58	62	61	73	97	107
12	C	86	72	59	61	60	64	71	69	77	.	.
7	C	86	70	84	53	70	68	70	67	62	102	.
15	C	75	61	63	62	61	62	62	58	62	84	92
Média		72,67	64,08	62,5	58,25	59	58,92	66,58	66,25	65,92	84,4	100,1

Anexo 5: Valores individuais e médias da média da PAM (mmHg) de cães anestesiados por infusão intravenosa contínua com uma dose fixa de propofol (0,2 mg/kg/min.) e três doses de cloridrato de remifentanil: 0,125 µg/kg/min (dose A); 0,25 µg/kg/min (dose B) e 0,5 µg/kg/min (dose C), nos diversos momentos de avaliação

ANIMAL	DOSE	Antes indução	5 min.	15 min.	30 min.	45 min.	60 min.	75 min.	90 min.	120 min.	5 min.	15 min.
5	A	X	70	85	90	98	100	115	110	115	85	.
3	A	X	77	78	78	75	85	125	130	110	.	.
1	A	X	85	78	80	82	83	88	85	90	110	.
2	A	X	78	80	78	80	85	110	110	110	110	135
6	A	X	.	68	68	70	70	78	92	90	97	115
13	A	X	84	80	82	84	98	92	90	90	112	110
10	A	X	78	78	80	82	85	95	98	90	98	115
9	A	X	72	69	85	79	80	75	78	78	100	.
11	A	X	76	74	70	70	75	82	90	85	110	.
12	A	X	72	78	80	78	80	82	85	95	115	115
7	A	X	.	70	74	72	78	82	85	90	102	.
15	A	X	78	76	78	80	70	80	85	78	98	95
Média			77	76,17	78,58	79,17	82,42	92	94,83	93,42	103,4	114,2

ANIMAL	DOSE	Antes indução	5 min.	15 min.	30 min.	45 min.	60 min.	75 min.	90 min.	120 min.	5 min.	15 min.
5	B	X	.	56	65	55	62	65	69	70	100	.
3	B	X	60	60	57	70	100	105	110	110	120	.
1	B	X	62	62	69	70	80	91	90	90	110	.
2	B	X	80	80	82	80	90	98	98	86	90	.
6	B	X	70	76	70	72	80	95	95	82	110	110
13	B	X	78	78	80	88	98	110	105	108	125	.
10	B	X	80	85	85	82	95	100	95	92	120	105
9	B	X	78	75	78	80	82	95	98	100	120	.
11	B	X	68	65	80	76	80	85	85	80	110	.
12	B	X	78	70	72	72	75	78	80	82	112	.
7	B	X	72	72	70	72	72	78	80	80	.	.
15	B	X	80	80	80	82	85	90	95	98	120	.
Média			73,27	71,58	74	74,92	83,25	90,83	91,67	89,83	112,5	107,5

ANIMAL	DOSE	Antes indução	5 min.	15 min.	30 min.	45 min.	60 min.	75 min.	90 min.	120 min.	5 min.	15 min.
5	C	X	.	75	72	70	69	79	90	80	110	120
3	C	X	78	74	72	80	85	100	98	102	120	.
1	C	X	80	75	68	65	59	70	75	72	75	98
2	C	X	75	73	70	80	80	85	92	88	80	120
6	C	X	70	75	80	78	75	90	88	80	95	118
13	C	X	75	80	78	82	80	87	85	80	90	105
10	C	X	.	78	75	78	72	75	78	78	105	.
9	C	X	72	72	72	75	75	78	80	80	120	120
11	C	X	75	70	68	70	70	80	82	82	115	122
12	C	X	80	72	78	80	85	92	90	90	110	.
7	C	X	70	72	78	80	82	85	87	87	145	.
15	C	X	78	78	80	80	80	80	82	90	115	116
Média			75,3	74,5	74,25	76,5	76	83,42	85,58	84,08	106,7	114,9

Anexo 6: Valores individuais e médias da média da Frequência Respiratória (f) de cães anestesiados por infusão intravenosa contínua com uma dose fixa de propofol (0,2 mg/kg/min.) e três doses de cloridrato de remifentanil: 0,125 μ g/kg/min (dose A); 0,25 μ g/kg/min (dose B) e 0,5 μ g/kg/min (dose C), nos diversos momentos de avaliação.

ANIMAL	DOSE	Antes indução	5 min.	15 min.	30 min.	45 min.	60 min.	75 min.	90 min.	120 min.	5 min.
5	A	15	10	10	10	10	10	10	10	20	27
3	A	23	10	10	10	10	10	10	11	9	.
1	A	20	8	10	8	9	9	10	10	9	13
2	A	17	10	10	10	10	10	24	23	24	30
6	A	14	16	10	9	9	10	9	9	11	9
13	A	16	12	10	10	10	10	10	10	10	25
10	A	23	10	10	10	10	10	10	10	10	22
9	A	10	10	10	10	10	10	10	10	10	18
11	A	19	12	10	10	10	10	10	10	10	15
12	A	20	10	10	12	14	13	14	15	20	19
7	A	21	12	12	9	9	10	10	10	10	43
15	A	18	10	10	10	10	10	10	10	10	20
Média		18	10,83	10,17	9,833	10,08	10,17	11,42	11,5	12,75	21,91

ANIMAL	DOSE	Antes indução	5 min.	15 min.	30 min.	45 min.	60 min.	75 min.	90 min.	120 min.	5 min.
5	B	16	9	9	9	10	9	10	10	10	10
3	B	15	11	10	10	10	10	10	10	10	15
1	B	30	15	13	11	11	11	11	11	11	39
2	B	25	9	10	10	10	10	10	10	10	10
6	B	13	11	10	10	10	10	10	10	10	18
13	B	18	10	10	10	10	10	10	10	10	22
10	B	17	10	10	10	10	10	10	10	10	16
9	B	12	9	10	10	10	10	10	10	10	27
11	B	14	11	10	10	10	10	10	10	10	18
12	B	25	12	10	10	10	10	10	10	10	10
7	B	32	10	10	10	10	10	10	10	10	40
15	B	16	12	10	10	10	10	10	10	10	12
Média		19,42	10,75	10,17	10	10,08	10	10,08	10,08	10,08	19,75

ANIMAL	DOSE	Antes indução	5 min.	15 min.	30 min.	45 min.	60 min.	75 min.	90 min.	120 min.	5 min.
5	C	19	9	10	10	10	10	10	10	10	24
3	C	20	10	10	10	10	10	10	10	10	.
1	C	24	10	10	10	10	10	10	10	10	10
2	C	21	10	10	11	10	11	11	11	10	8
6	C	17	10	10	10	10	10	10	10	10	10
13	C	14	11	9	10	10	11	10	11	10	16
10	C	16	10	10	10	10	10	10	10	10	32
9	C	12	11	10	10	10	10	10	10	10	15
11	C	23	12	10	10	10	10	10	10	10	12
12	C	24	10	10	10	10	10	10	10	10	27
7	C	25	11	10	10	10	10	10	10	11	15
15	C	17	10	12	11	11	10	10	10	10	32
Média		19,33	10,33	10,08	10,17	10,08	10,17	10,08	10,17	10,08	18,27

Anexo 7: Valores individuais e médias da média do Volume Corrente (Vt) de cães anestesiados por infusão intravenosa contínua com uma dose fixa de propofol (0,2 mg/kg/min.) e três doses de cloridrato de remifentanil: 0,125 µg/kg/min (dose A); 0,25 µg/kg/min (dose B) e 0,5 µg/kg/min (dose C), nos diversos momentos de avaliação.

ANIMAL	DOSE	Antes indução	5 min.	15 min.	30 min.	45 min.	60 min.	75 min.	90 min.	120 min.
5	A	X	20,1	20,1	20,1	20,1	20,1	20,1	20,1	.
3	A	X	20	20	20	20	20	.	.	.
1	A	X	.	.	.	20,4	20,4	20,4	20,4	20,4
2	A	X	20	20	20	20	20	.	.	.
6	A	X	.	19,9	19,9	19,9	19,9	19,9	19,9	19,9
13	A	X	20,4	20,4	20,4	20,4	20,4	20,4	20,4	20,4
10	A	X	20,2	20,2	20,2	20,2	20,2	20,2	20,2	20,2
9	A	X	19,8	18,8	19,8	19,8	19,8	19,8	19,8	19,8
11	A	X	20,8	18,8	18,8	18,8	18,8	18,8	18,8	18,8
12	A	X	20,5	20,5	17,6
7	A	X	20,3	20,3	20,3	20,3	20,3	20,3	20,3	20,3
15	A	X	21,3	20,1	18,3	18,3	18,3	18,3	18,3	18,3
Média			20,34	19,92	19,58	19,84	19,84	19,8	19,8	19,76

ANIMAL	DOSE	Antes indução	5 min.	15 min.	30 min.	45 min.	60 min.	75 min.	90 min.	120 min.
5	B	X	20,1	20,1	20,1	20,1	20,1	20,1	20,1	20,1
3	B	X	.	20	20	20	20	20	20	20
1	B	X	.	.	19,7	19,7	19,7	19,7	19,7	19,7
2	B	X	20	20	20	20	20	20	20	20
6	B	X	23,2	20,6	20,6	20,6	20,6	20,6	20,6	20,6
13	B	X	20,5	20,5	20,5	20,5	20,5	20,5	20,5	20,5
10	B	X	20,3	20,3	20,3	20,3	20,3	20,3	22	22
9	B	X	22,5	22,5	22,5	21	22,5	22,5	22,5	22,5
11	B	X	20,5	20,5	20,5	20,5	20,5	20,5	20,5	20,5
12	B	X	20,2	22,7	22,7	22,7	22,7	22,7	22,7	22,7
7	B	X	20,6	20,6	20,6	20,6	20,6	20,6	20,6	20,6
15	B	X	21,4	21,4	19,6	19,6	19,6	19,6	19,6	19,6
Média			20,93	20,84	20,59	20,47	20,59	20,59	20,73	20,73

ANIMAL	DOSE	Antes indução	5 min.	15 min.	30 min.	45 min.	60 min.	75 min.	90 min.	120 min.
5	C	X	20,1	20,1	20,1	20,1	20,1	20,1	20,1	20,1
3	C	X	20,3	20,3	20,3	20,3	20,3	20,3	20,3	20,3
1	C	X	20	20	20	20	20	20	20	20
2	C	X	20	20	20	19	19	19	19	19
6	C	X	20,4	21,4	21,4	21,4	21,4	21,4	21,4	21,4
13	C	X	19,9	19,9	19,9	19,9	19,9	19,9	19,9	19,9
10	C	X	20,2	17	18	18	18	18	18	18
9	C	X	23,4	21,9	21,9	21,9	21,9	21,9	21,9	21,9
11	C	X	20,5	20,5	20,5	20,5	20,5	20,5	20,5	20,5
12	C	X	20,5	20,5	20,5	20,5	20,5	20,5	20,5	20,5
7	C	X	20,3	23,4	20,3	20,3	20,3	20,3	20,3	20,3
15	C	X	20,8	18	18	18	18	18	18	18
Média			20,53	20,25	20,08	19,99	19,99	19,99	19,99	19,99

Anexo 8: Valores individuais e médias da média da $ETCO_2$ de cães anestesiados por infusão intravenosa contínua com uma dose fixa de propofol (0,2 mg/kg/min.) e três doses de cloridrato de remifentanil: 0,125 µg/kg/min (dose A); 0,25 µg/kg/min (dose B) e 0,5 µg/kg/min (dose C), nos diversos momentos de avaliação.

ANIMAL	DOSE	Antes indução	5 min.	15 min.	30 min.	45 min.	60 min.	75 min.	90 min.	120 min.	5 min.	15 min.
5	A	32	40	35	39	39	38	37	37	28	29	.
3	A	32	44	38	35	38	39	29	29	32	.	.
1	A	25	32	44	40	33	39	38	40	39	33	.
2	A	29	37	35	35	36	36	31	31	31	27	33
6	A	33	46	39	37	36	37	39	39	37	44	33
13	A	36	40	36	36	39	39	39	39	38	32	25
10	A	33	42	37	37	38	37	39	39	37	35	.
9	A	32	34	36	39	37	37	36	37	38	47	37
11	A	26	32	36	38	39	37	37	37	37	28	.
12	A	32	40	36	36	35	35	33	32	30	37	.
7	A	34	41	39	33	21	39	40	40	37	36	.
15	A	36	42	37	37	39	37	39	36	39	39	.
Média		31,67	39,17	37,33	36,83	35,83	37,5	36,42	36,33	35,25	35,18	32

ANIMAL	DOSE	Antes indução	5 min.	15 min.	30 min.	45 min.	60 min.	75 min.	90 min.	120 min.	5 min.	15 min.
5	B	29	37	39	38	42	40	38	38	43	45	.
3	B	29	34	37	36	37	38	39	38	39	35	.
1	B	29	45	42	47	42	43	42	40	41	30	27
2	B	32	46	38	37	36	40	41	41	40	39	35
6	B	38	44	37	37	38	39	39	39	38	39	37
13	B	37	47	42	37	37	38	37	38	36	34	31
10	B	37	36	36	37	38	37	38	39	37	43	.
9	B	35	40	37	38	37	39	38	40	39	31	.
11	B	31	39	37	37	39	40	38	36	38	32	.
12	B	34	45	41	38	39	40	40	38	40	35	.
7	B	20	38	36	38	37	37	38	39	39	25	.
15	B	32	42	37	37	40	38	39	41	41	39	.
Média		31,92	41,08	38,25	38,08	38,5	39,08	38,92	38,92	39,25	35,58	32,5

ANIMAL	DOSE	Antes indução	5 min.	15 min.	30 min.	45 min.	60 min.	75 min.	90 min.	120 min.	5 min.	15 min.
5	C	32	46	42	41	41	42	40	41	40	40	38
3	C	33	40	41	38	38	39	37	38	40	.	.
1	C	26	36	38	37	38	39	41	40	39	38	.
2	C	32	41	40	38	36	39	38	37	37	42	36
6	C	28	45	43	40	41	40	38	37	39	40	42
13	C	34	45	36	37	37	39	37	36	37	40	36
10	C	32	40	32	38	37	38	37	39	41	39	.
9	C	35	42	36	38	37	37	38	37	40	38	38
11	C	30	38	39	36	38	39	39	38	39	38	.
12	C	35	39	36	37	36	37	40	39	38	35	.
7	C	28	40	37	35	37	36	38	39	39	.	.
15	C	37	37	35	37	37	37	38	38	39	29	28
Média		31,83	40,75	37,92	37,67	37,75	38,5	38,42	38,25	39	37,9	36,33

Anexo 9: Valores individuais e médias da média da SaO₂ de cães anestesiados por infusão intravenosa contínua com uma dose fixa de propofol (0,2 mg/kg/min.) e três doses de cloridrato de remifentanil: 0,125 µg/kg/min (dose A); 0,25 µg/kg/min (dose B) e 0,5 µg/kg/min (dose C), nos diversos momentos de avaliação.

ANIMAL	DOSE	Antes indução	5 min.	15 min.	30 min.	45 min.	60 min.	75 min.	90 min.	120 min.
5	A	97,4	99	99,5	99,6	99,5	99,6	99,3	99,4	99,6
3	A	99,1	99,7	99,6	99,4	99,6	99,6	99,7	99,6	98,3
1	A	98,7	99,5	99,4	99,5	99,5	99,4	99,5	99,5	99,5
2	A	98,2	99,7	99,7	99,7	99,8	99,7	99,8	99,8	99,5
6	A	98,5	.	99,8	99,7	99,7	99,7	99,7	99,7	99,8
13	A	97,1	99,6	99,7	99,6	99,7	99,5	99,7	99,6	99,7
10	A	98,2	99,7	99,7	99,6	99,5	99,5	99,5	99,5	99,5
9	A	97,1	99,3	99,4	99,5	99,4	99,5	99,4	99,4	99,4
11	A	98,3	99,5	99,4	99,4	99,5	99,5	99,4	99,5	99,4
12	A	98,9	99,6	99,6	99,6	99,6	99,6	99,6	99,6	99,6
7	A	97,6	.	99,7	99,7	99,7	99,8	99,7	99,8	99,6
15	A	97,7	99,7	99,8	99,6	99,7	99,8	99,7	99,7	99,7
Média		98,067	99,53	99,608	99,575	99,6	99,6	99,583	99,592	99,467

ANIMAL	DOSE	Antes indução	5 min.	15 min.	30 min.	45 min.	60 min.	75 min.	90 min.	120 min.
5	B	97	.	99,6	99,7	99,6	99,4	99,5	99,5	99,6
3	B	98,6	99,6	99,6	99,6	99,6	99,5	99,6	99,6	99,6
1	B
2	B	96,9	99,7	99,7	99,7	99,7	99,7	99,7	99,7	99,7
6	B	96,6	99,7	99,7	99,6	99,7	99,7	99,6	99,7	99,6
13	B	98,7	99,5	98,4	98,4	98,7	99,3	98,4	99,5	99,4
10	B	97,8	99,6	99,1	99,1	99,4	99,5	99,7	99,7	99,8
9	B	97	99,5	99,7	99,6	99,1	99,7	99,7	99,2	99,4
11	B	97,8	99,6	99,6	99,6	99,6	99,5	99,5	99,5	99,5
12	B	97,7	99,6	99,7	99,7	99,6	99,7	99,7	99,6	99,6
7	B	98,7	.	99,8	99,7	99,7	99,8	99,7	99,7	99,7
15	B	98,3	99,7	99	99,7	99,7	99,7	99,7	99,7	99,7
Média		97,736	99,611	99,445	99,491	99,491	99,591	99,527	99,582	99,6

ANIMAL	DOSE	Antes indução	5 min.	15 min.	30 min.	45 min.	60 min.	75 min.	90 min.	120 min.
5	C	97,8	.	99,6	97,8	98,4	97,8	97,8	97,4	99,4
3	C	97,6	99,6	99,7	99,7	99,7	99,8	99,7	99,7	99,8
1	C	97,9	99,7	99,8	99,8	99,7	99,7	99,7	99,7	99,7
2	C	98,2	99,6	99,6	99,6	99,7	99,7	99,6	99,5	99,6
6	C	98,4	99,6	99,8	99,8	99,8	99,8	99,8	99,8	99,8
13	C	98,2	99,4	99,3	99,4	99,6	99,6	99,6	99,2	99,2
10	C	98,6	99,8	99,7	99,7	99,7	99,7	99,7	99,1	99,7
9	C	98,1	99,6	99,7	99,6	99,6	99,7	99,7	99,7	99,6
11	C	98,1	99,7	99,8	99,8	99,7	99,6	99,7	99,7	99,7
12	C	97,7	99,4	99,4	99,1	99,3	99	99	99,1	99,1
7	C	97,7	99,7	99,7	99,7	99,7	99,7	99,7	99,7	99,7
15	C	96,9	99,8	99,7	99,6	99,6	97,1	99,6	99,4	99,1
Média		97,933	99,627	99,65	99,467	99,542	99,267	99,467	99,333	99,533

Anexo 10: Valores individuais e médias da média da Temperatura (°C) de cães anestesiados por infusão intravenosa contínua com uma dose fixa de propofol (0,2 mg/kg/min.) e três doses de cloridrato de remifentanil: 0,125 µg/kg/min (dose A); 0,25 µg/kg/min (dose B) e 0,5 µg/kg/min (dose C), nos diversos momentos de avaliação.

ANIMAL	DOSE	Antes indução	5 min.	15 min.	30 min.	45 min.	60 min.	75 min.	90 min.	120 min.
5	A	38	37,8	37,7	37,9	38	37,7	37,6	37,7	37,8
3	A	38	38	37,8	37,7	37,7	37,6	37,7	37,8	37,6
1	A	37,8	37,8	37,7	37,6	37,1	37	36,6	36,3	36,1
2	A	37,9	37,8	37,8	37,7	37,6	37,5	37,6	37,6	37,5
6	A	38	37,3	37,2	36,8	36,4	36	35,9	35,8	35,7
13	A	38,5	38,4	38,4	38,5	38,5	38,5	38,5	38,5	38,5
10	A	38,3	38,5	38,4	38,3	38,2	38,1	38,1	37,8	37,7
9	A	37,9	37,6	37,4	37,5	37,4	37,4	37,4	37,4	37,2
11	A	37,6	37,6	37,6	37,6	37,5	37,4	37,5	37,5	37,5
12	A	38,1	37,8	38	37,9	37,9	37,9	37,8	37,9	37,9
7	A	38,1	38	38	38	38	37,9	37,8	38,1	38
15	A	39,4	39,2	39	39	38,8	38,7	38,5	38,4	38,4
Média		38,13	37,98	37,92	37,88	37,76	37,64	37,58	37,57	37,49

ANIMAL	DOSE	Antes indução	5 min.	15 min.	30 min.	45 min.	60 min.	75 min.	90 min.	120 min.
5	B	38,1	37,5	37,3	37,2	37,1	36,8	36,8	36,8	36,5
3	B	38	37,2	37,2	38,2	38,1	37,8	37,8	37,7	37,7
1	B	38,5	38,5	38,5	38,5	38,5	38,5	38,4	38,3	38,3
2	B	38	37,9	38	37,8	37,7	37,7	37,6	37,9	37,8
6	B	38,3	38,3	38,3	38	37,9	37,8	37,7	37,7	37,4
13	B	38,8	38,7	38,7	38,6	38,2	38,2	38,3	38,4	37,5
10	B	38,2	38,3	38,5	38,2	37,7	37,7	37,7	37,7	38
9	B	37,6	37,7	37,9	37,9	37,6	37,4	37,6	37,5	37,5
11	B	38,1	38	38	37,9	37,8	37,7	37,6	37,4	37,4
12	B	38,3	38,3	38,3	38,3	38,3	38,2	38,3	38,5	38,3
7	B	39,1	39,1	39	39	39	38,8	38,8	38,8	38,8
15	B	39,4	39,4	38,9	38,8	38,6	38,6	38,6	38,6	38,6
Média		38,37	38,24	38,22	38,2	38,04	37,93	37,93	37,94	37,82

ANIMAL	DOSE	Antes indução	5 min.	15 min.	30 min.	45 min.	60 min.	75 min.	90 min.	120 min.
5	C	38,2	38	38	37,9	37,6	37,3	37,3	36,9	37
3	C	38,2	38,1	38,1	38,1	38,1	38	38	38	38,1
1	C	38,1	38	38	38	37,8	37,6	37,5	37,4	37,4
2	C	38,1	38,1	37,8	37,6	37,4	37,1	37	36,9	36,8
6	C	38,2	38,2	38,1	38,1	38,1	37,9	37,9	37,9	37,5
13	C	38,5	38,1	37,4	37,6	37,5	37,5	37,2	37,1	37
10	C	37,7	37,6	37,6	37,5	37,4	37,3	37,3	37,3	37,2
9	C	37,8	37,9	37,7	37,7	37,8	37,9	37,8	37,8	37,8
11	C	38,5	38,3	38,2	38,2	38,1	38,1	38	38	38
12	C	37,9	37,9	37,9	37,9	37,8	37,6	37,7	37,8	37,8
7	C	38,1	38,1	38,1	38,1	38,1	38,1	38,1	37,6	37,6
15	C	38,6	38,5	38,4	38,3	38,4	38,4	38,4	38,4	38,4
Média		38,16	38,07	37,94	37,92	37,84	37,73	37,68	37,59	37,55

Anexo 11: Valores individuais e médias da média do pHa de cães anestesiados por infusão intravenosa contínua com uma dose fixa de propofol (0,2 mg/kg/min.) e três doses de cloridrato de remifentanil: 0,125 µg/kg/min (dose A); 0,25 µg/kg/min (dose B) e 0,5 µg/kg/min (dose C), nos diversos momentos de avaliação.

ANIMAL	DOSE	Antes indução	5 min.	15 min.	30 min.	45 min.	60 min.	75 min.	90 min.	120 min.
5	A	7,364	7,383	7,279	7,257	7,24	7,268	7,232	7,228	7,298
3	A	7,22	7,127	7,04	7,168	7,092	7,053	7,114	7,086	7,104
1	A	7,378	7,137	7,146	7,194	7,19	7,091	7,153	7,132	7,124
2	A
6	A	7,433	.	7,401	7,401	7,367	7,348	7,339	7,325	7,328
13	A	7,402	7,346	7,347	7,319	7,326	7,336	7,319	7,336	7,308
10	A	7,437	7,345	7,348	7,255	7,137	7,112	7,095	7,09	7,132
9	A	7,334	7,294	7,252	7,235	7,206	7,245	7,23	7,242	7,204
11	A	7,367	7,291	7,25	7,215	7,219	7,219	7,172	7,197	7,162
12	A	7,396	7,275	7,31	7,301	7,313	7,328	7,333	7,362	7,313
7	A	7,387	.	7,346	7,236	7,288	7,296	7,275	7,336	7,306
15	A	7,473	7,44	7,442	7,375	7,376	7,381	7,337	7,362	7,347
Média		7,381	7,293	7,287	7,269	7,25	7,243	7,236	7,245	7,239

ANIMAL	DOSE	Antes indução	5 min.	15 min.	30 min.	45 min.	60 min.	75 min.	90 min.	120 min.
5	B	7,308	.	7,211	7,266	7,224	7,155	7,219	7,181	7,156
3	B	7,388	7,27	7,272	7,284	7,272	7,172	7,231	7,243	7,263
1	B
2	B	7,401	7,332	7,301	7,33	7,358	7,32	7,307	7,301	7,295
6	B	7,393	7,364	7,332	7,339	7,345	7,326	7,316	7,294	7,332
13	B	7,348	7,26	7,211	7,165	7,135	7,114	7,147	7,08	7,117
10	B	7,424	7,374	7,311	7,358	7,367	7,355	7,317	7,309	7,366
9	B	7,382	7,319	7,339	7,336	7,337	7,315	7,3	7,316	7,301
11	B	7,336	7,272	7,258	7,222	7,223	7,195	7,197	7,185	7,202
12	B	7,433	7,371	7,313	7,37	7,389	7,385	7,401	7,369	7,358
7	B	7,471	.	7,449	7,43	7,436	7,457	7,367	7,471	7,462
15	B	7,484	7,39	7,421	7,4	7,381	7,399	7,38	7,381	7,362
Média		7,397	7,328	7,311	7,318	7,315	7,29	7,289	7,285	7,292

ANIMAL	DOSE	Antes indução	5 min.	15 min.	30 min.	45 min.	60 min.	75 min.	90 min.	120 min.
5	C	7,365	.	7,219	7,213	7,265	7,205	7,265	7,032	7,219
3	C	7,4	7,295	7,315	7,306	7,31	7,32	7,319	7,316	7,294
1	C	7,448	7,316	7,32	7,305	7,296	7,275	7,251	7,225	7,238
2	C	7,402	7,351	7,306	7,306	7,303	7,292	7,273	7,256	7,255
6	C	7,333	7,248	7,238	7,286	7,269	7,285	7,283	7,283	7,273
13	C	7,423	7,389	7,408	7,4	7,345	7,355	7,365	7,374	7,368
10	C	7,42	7,332	7,279	7,246	7,31	7,231	7,259	7,242	7,267
9	C	7,466	7,272	7,39	7,361	7,301	7,396	7,38	7,378	7,278
11	C	7,461	7,441	7,458	7,444	7,293	7,309	7,347	7,329	7,328
12	C	7,397	7,343	7,338	7,292	7,288	7,253	7,265	7,267	7,265
7	C	7,396	7,271	7,312	7,331	7,321	7,328	7,318	7,34	7,303
15	C	7,393	7,407	7,371	7,319	7,305	7,325	7,301	7,332	7,225
Média		7,409	7,333	7,33	7,317	7,301	7,298	7,302	7,281	7,276

Anexo 12: Valores individuais e médias da média do PaCO₂ de cães anestesiados por infusão intravenosa contínua com uma dose fixa de propofol (0,2 mg/kg/min.) e três doses de cloridrato de remifentanil: 0,125 µg/kg/min (dose A); 0,25 µg/kg/min (dose B) e 0,5 µg/kg/min (dose C), nos diversos momentos de avaliação.

ANIMAL	DOSE	Antes indução	5 min.	15 min.	30 min.	45 min.	60 min.	75 min.	90 min.	120 min.
5	A	37,6	34,8	39,2	41,6	43,9	42,7	61,8	51	44,6
3	A	34,1	44,5	52,8	46,5	57,6	52,2	55,3	54,2	60,3
1	A	29,1	39,5	46,3	38,7	42,3	45,1	43,3	41,2	42,1
2	A	25,8	29,6	31,9	33,5	35,7	34,6	38,6	38,3	36,4
6	A	36,1	.	42,2	41,7	43,6	44,5	46,3	47	45,6
13	A	30,2	37,6	31,5	31,5	33,4	37,6	33	31,6	29,3
10	A	31,7	38,4	36,3	41,2	39	37,7	39,5	41,4	39,4
9	A	34,1	28,7	31,6	36	38,4	39,3	33,5	28,3	41,6
11	A
12	A	29,6	40,4	35,7	40,1	38,4	37,6	37,3	34,2	36,3
7	A	33,4	.	39,6	51,8	54,8	40,8	45,8	41,6	51
15	A	27,8	31,7	31,7	34,9	37,3	36,5	39,7	34,3	37,9
Média		31,773	36,133	38,073	39,773	42,218	40,782	43,1	40,282	42,227

ANIMAL	DOSE	Antes indução	5 min.	15 min.	30 min.	45 min.	60 min.	75 min.	90 min.	120 min.
5	B	35,4	.	52,1	47,8	47,2	46,5	48,3	50,8	56,1
3	B	32,1	37,4	42,6	41,9	43,3	47,6	41,6	43,2	43
1	B
2	B	37,1	36,5	37,9	37,8	37,1	37,9	39,1	38,6	37,1
6	B	23,9	33,7	24,4	26,4	27,4	29,9	30,4	31,4	32,8
13	B	29,9	39,8	38,8	40,9	43,2	41,8	43,1	42,5	43,6
10	B	33,2	31,2	31,5	35	35,8	33,6	39,5	36,4	31,6
9	B	37,4	36,4	31,5	30,6	46,9	39,3	38,6	36,6	42,5
11	B	23,8	26,5	28,5	30,6	46,9	51,6	44,3	46,9	46
12	B	36,5	44,7	53,2	45,9	49,1	47,3	46,5	48,2	50,9
7	B	27,4	.	32	34,6	34,5	35,2	37,6	32,8	35,2
15	B	27,9	35,9	33	32,7	35,7	33,8	36	35,2	35,4
Média		31,327	35,789	36,864	36,745	40,645	40,409	40,455	40,236	41,291

ANIMAL	DOSE	Antes indução	5 min.	15 min.	30 min.	45 min.	60 min.	75 min.	90 min.	120 min.
5	C	41,8	.	38,6	32,8	75	79,9	105	44,7	89,5
3	C	32,8	47,8	48,1	34,6	50,4	46	39	45,6	46,9
1	C	55,7	53,2	49,5	48,7	47,5	45,9	45,9	46	45
2	C	36,8	38,8	41,9	41,5	43,3	45,9	44,9	44,4	46,9
6	C	35,3	45	46,5	42,7	48	47,6	44	43,8	45
13	C	26,3	28,4	32	33	36,2	34,9	38,1	34,9	39,8
10	C	25,3	10	26,7	10	11,6	25	26,2	10,2	28,9
9	C	33,1	37,4	33,5	37,6	38,1	39,2	37,5	40	42,9
11	C	35,5	41,4	42,2	45,5	48,1	48,9	46,4	46	46,3
12	C	38,1	45,4	38,2	38,4	56,1	55,6	57,3	53,2	52,3
7	C	45,7	51,5	36,5	39,4	37,9	34,6	35	34,2	34,8
15	C	25,6	26,2	26,3	26,8	30	19,4	27,8	39,3	39,2
Média		36	38,645	38,333	35,917	43,517	43,575	45,592	40,192	46,458

Anexo 13: Valores individuais e médias da média do PaO₂ de cães anestesiados por infusão intravenosa contínua com uma dose fixa de propofol (0,2 mg/kg/min.) e três doses de cloridrato de remifentanil: 0,125 µg/kg/min (dose A); 0,25 µg/kg/min (dose B) e 0,5 µg/kg/min (dose C), nos diversos momentos de avaliação.

ANIMAL	DOSE	Antes indução	5 min.	15 min.	30 min.	45 min.	60 min.	75 min.	90 min.	120 min.
5	A	100,3	153,7	267,7	287,3	254,6	303,2	234,4	239,5	287,7
3	A	195,8	374,4	357,1	266,6	333	349,2	378,6	337,4	156,3
1	A	133,7	299,9	263	272,2	285,9	285,9	302,1	310,2	302,1
2	A	166,2	482,4	427,8	450	485,6	461,6	484,8	481,2	287,9
6	A	121,1	.	344,7	318,3	325,5	329,2	344,9	353,7	364,2
13	A	91,6	319,8	329,1	355,6	335,1	319,5	341,6	319,2	317,9
10	A	109	299	324,9	300,4	290,7	311,8	297,2	295,7	299,9
9	A	97,7	203,9	225,5	269,5	238,5	255,4	249,6	243,5	247,9
11	A	119,8	238,5	242,2	248,9	255,1	275,5	246,9	280,8	250,2
12	A	147,1	291,2	301,4	285,9	288	276,3	287,7	275,8	275,4
7	A	105	.	306	319,8	336	327,8	336,3	319,9	300,6
15	A	94,6	303,9	338,6	276,3	327,1	354,3	332,2	319,5	321,9
Média		123,49	296,67	310,67	304,23	312,93	320,81	319,69	314,7	284,33

ANIMAL	DOSE	Antes indução	5 min.	15 min.	30 min. B	45 min.	60 min. C	75 min.	90 min.	120 min.
5	B	98,5	.	324,3	323,7	294,3	254,9	286,1	291,1	323,4
3	B	128,6	292,9	313,7	305,3	301,3	291,1	290,5	297,9	306,6
1	B
2	B	90,3	349,5	348,5	346,6	341,2	336,6	344	327,3	341,2
6	B	85,3	324,7	309	294	320	315,9	297,6	317,7	283,8
13	B	138,1	262,2	145,1	149,7	173,3	243,3	156,2	295,6	270,1
10	B	101,5	277,7	297,8	308,8	328,8	316,7	308,9	313,8	311,9
9	B	93,1	286,5	351	331,5	181,4	321,5	324,2	315,9	224,8
11	B	108,9	302,8	298,2	304,3	300,4	291,2	287,1	289,8	263,6
12	B	99,9	277,3	319,8	297,6	281	309,3	293,4	289	287,1
7	B	124,4	.	334,1	316,7	301,9	332,6	322,4	307,9	298,7
15	B	107,7	294,1	149,5	300,3	317,4	329,2	306,7	303,1	310,9
Média		106,94	296,41	290,09	298,05	285,55	303,85	292,46	304,46	292,92

ANIMAL	DOSE	Antes indução	5 min.	15 min.	30 min.	45 min.	60 min.	75 min.	90 min.	120 min.
5	C	108,9	.	289,4	124,9	143,9	129	128,4	137,3	247,6
3	C	100,5	310,3	341,2	343,9	363,6	394,8	328,2	356,3	377,8
1	C	105,8	332,8	387,7	379,1	357	359,4	380,4	357,8	352,9
2	C	113,8	284,1	299,6	295,6	309,8	326,6	303,6	259	313,5
6	C	129,4	305,4	400,5	405,5	453	455,1	437	467,5	450,9
13	C	111,8	200,7	185,8	211,8	265,7	258,9	291,4	184,2	183,8
10	C	125,3	358,3	355,7	344	340	335,5	320,7	341,3	342,7
9	C	104,6	278,1	307,8	272,2	289,1	333,3	292,1	325,8	303,2
11	C	106,6	316,7	331	331	329,1	391,3	302,9	303,3	318,4
12	C	102	228,8	226,6	180,6	211,8	177,3	178,2	186,7	194,8
7	C	103,4	351,5	345,1	315	348,6	329,3	339,3	326,1	326,8
15	C	88,8	337,1	299,6	299,4	294,1	97,6	284,5	237,6	198,6
Média		108,41	300,35	314,17	291,92	308,81	299,01	298,89	290,24	300,92

Anexo 14: Valores individuais e médias da média do Bicarbonato (HCO_3) de cães anestesiados por infusão intravenosa contínua com uma dose fixa de propofol (0,2 mg/kg/min.) e três doses de cloridrato de remifentanil: 0,125 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$ (dose A); 0,25 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$ (dose B) e 0,5 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$ (dose C), nos diversos momentos de avaliação.

ANIMAL	DOSE	Antes indução	5 min.	15 min.	30 min.	45 min.	60 min.	75 min.	90 min.	120 min.
5	A	21,4	20,7	18,3	18,5	18,8	19,5	26	21,2	21,8
3	A	13,9	14,7	14,3	16,9	17,5	14,5	17,7	16,3	18,9
1	A	17,1	13,3	16	14,9	16,2	13,7	15,2	13,8	13,8
2	A
6	A	24,1	.	26,2	25,9	25	24,5	24,9	24,5	23,9
13	A	18,7	18,6	17,2	22	17,9	21,5	13,1	18,9	14,6
10	A	21,3	20,9	19,9	18,3	13,2	12	12,1	12,5	13,1
9	A	18,1	13,9	13,9	15,2	15,2	17	14	12,2	16,4
11	A
12	A	18,1	18,7	18	19,8	19,4	19,7	19,8	19,4	18,4
7	A	19	.	21,6	18,5	26,2	21	21,2	19	18,6
15	A	20,4	21,5	21,6	20,4	21,8	21,6	21,3	19,5	20,8
Média		19,21	17,788	18,7	19,04	19,12	18,5	18,53	17,73	18,03

ANIMAL	DOSE	Antes indução	5 min.	15 min.	30 min.	45 min.	60 min.	75 min.	90 min.	120 min.
5	B	17,7	.	20,9	21,7	19,5	16,4	19,7	19	19,8
3	B	19,3	17,2	19,6	19,9	20	17,4	17,4	18,6	19,4
1	B
2	B	23	19,3	18,7	19,9	20,8	19,5	19,5	19	18
6	B	14,5	19,2	12,8	14,2	14,9	15,6	15,5	15,2	17,3
13	B	16,4	17,9	15,5	14,7	14,5	13,4	14,9	12,6	14
10	B	20,6	18,1	18,4	19,7	21,6	20	20,2	18,2	20,6
9	B	22,2	18,7	19	21	25,1	20	19	20,5	20,9
11	B	12,7	12,2	12,7	12,6	19,4	19,9	17,2	18,8	18
12	B	24,3	25,8	26,9	26,5	29,6	28,2	28,8	27,7	28,6
7	B	20	.	22,2	23	23,2	24,8	21,6	23,9	25,1
15	B	21	21,7	21,4	20,2	21,2	20,8	21,3	20,9	20,1
Média		19,245	18,9	18,918	19,4	20,891	19,636	19,555	19,491	20,164

ANIMAL	DOSE	Antes indução	5 min.	15 min.	30 min.	45 min.	60 min.	75 min.	90 min.	120 min.
5	C	23,8	.	15,7	13,2	34	31,5	47,6	11,8	36,5
3	C	20,3	23,2	24,4	17,3	25,4	23,7	20	23,2	22,7
1	C	38,4	27,1	25,5	24,2	23,1	21,3	20,2	19	19,2
2	C	22,5	21,5	20,9	20,7	21,5	22,1	20,7	19,7	20,8
6	C	18,7	19,6	19,8	20,3	21,9	22,6	20,8	20,7	20,8
13	C	17,1	17,1	20,2	20,4	19,7	19,5	21,7	20,3	22,9
10	C
9	C	23,9	17,2	20,3	21,3	18,8	24	22,2	23,6	20
11	C	25,3	28,1	29,8	31,1	23,2	24,5	25,4	24,2	24,2
12	C	23,4	24,6	20,5	18,5	26,8	24,5	25,9	24,2	23,7
7	C	28	23,6	18,4	20,8	19,6	18,1	17,9	18,4	17,2
15	C	15,6	16,4	15,2	13,8	14,9	10,1	13,7	16,5	16,2
Média		23,364	21,84	20,973	20,145	22,627	21,991	23,282	20,145	22,2

Anexo 15: Valores individuais e médias da média do Cortisol de cães anestesiados por infusão intravenosa contínua com uma dose fixa de propofol (0,2 mg/kg/min.) e três doses de cloridrato de remifentanil: 0,125 µg/kg/min (dose A); 0,25 µg/kg/min (dose B) e 0,5 µg/kg/min (dose C), nos diversos momentos de avaliação.

ANIMAL	DOSE	Antes indução	30 min.	60 min.	90 min. D	120 min. E	30 min.	60 min..	120 min.
5	A	1,74	0,93	2,1	1,74	10,07	15,47	19,4	24,65
3	A	0,33	.	0,2	5,28	3,23	3,12	6,73	2,38
1	A	1,52	0,51	4,32	1,92	1,89	5,2	6,27	10,93
2	A	.	.	.	0,74	1,25	6,16	7,39	12,1
6	A	0,5	0,43	.	0,84	3,17	5,21	8,34	28,61
13	A	0,88	0,44	0,09	0,75	9,38	8,44	15,31	24,29
10	A	1,17	0,26	0,26	0,59	.	0,93	3,75	2,86
9	A	0,89	0,39	0,2	.	.	0,7	1,18	1,16
11	A	1,29	0,91	0,26	1,73	3,45	6,2	7,32	8,87
12	A	1,08	0,46	.	.	.	0,39	0,62	0,75
7	A	2,72	0,69	0,55	.	.	.	0,61	0,51
15	A	0,52	0,23	0,43	1,66	1,43	4,83	10,21	7,1
Média		1,1491	0,5250	0,9344	1,6944	4,2338	5,1500	7,2608	10,3508

ANIMAL	DOSE	Antes indução	30 min. B	60 min. C	90 min.	120 min.	30 min. F	60 min..	120 min.
5	B	0,4	0,37	0,77	0,9	0,3	4,5	5,35	13,31
3	B	0,16	.	0,62	3,35	3,72	12,11	11,05	6,3
1	B	2,68	0,97	2,29	1,54	0,94	6,86	8,09	2,58
2	B	0,41	.	0,48	0,66	1,41	4,03	5,73	10,07
6	B	2,02	1,23	0,81	2,78	10,97	10,11	9,38	15,64
13	B	2,29	0,68	0,38	0,84	7,51	11,53	29,43	1,16
10	B	2,04	0,82	0,53	1,24	1,15	2,54	9,59	6,8
9	B	2,21	1,03	0,82	0,49	5,2	7,3	7,11	11,15
11	B	0,56	0,16	1,03	4,17	1,89	0,77	0,57	0,41
12	B	5,68	1,03	0,48	0,33	0,33	1,16	1,17	2,03
7	B	0,58	.	.	0,13	0,32	3,8	3,53	3,64
15	B	1,25	0,71	0,38	0,6	8,2	10,52	11,45	5,47
Média		1,6900	0,7778	0,7809	1,4192	3,4950	6,2692	8,5375	6,5467

ANIMAL	DOSE	Antes indução	30 min. B	60 min. C	90 min.	120 min.	30 min. F	60 min..	120 min.
5	C	0,33	2,34	0,57	0,8	1,29	2,7	6,86	9,02
3	C	.	0,34	0,88	2,25	9,18	12,8	21,51	13,17
1	C	0,39	.	2,77	3,17	3,97	6,48	4,81	9,13
2	C	.	.	.	0,38	0,81	3,62	7,63	13,16
6	C	0,99	1,86	1	1,01	8,07	15,56	13,67	2,56
13	C	1,88	0,58	1,97	1,33	0,78	9,22	12,64	22,02
10	C	0,64	0,98	.	0,22	.	.	1,02	2,09
9	C	5,88	1,42	0,51	0,89	0,43	1,63	2,17	2,62
11	C	1,67	0,79	0,19	0,99	1,44	3,92	5,89	6,45
12	C	5,35	2,09	1,3	0,94	4,27	4,91	6,53	5,58
7	C	2,82	2,15	1,7
15	C	1,47	.	2,32	1,31	1,08	1,47	1,09	1,19
Média		2,0667	1,3000	1,2789	1,2082	3,1320	5,9209	7,1642	7,3908

Anexo 17: Valores individuais e médias do tempo para recuperação de cães anestesiados por infusão intravenosa contínua com uma dose fixa de propofol (0,2 mg/kg/min.) e três doses de cloridrato de remifentanil: 0,125 µg/kg/min (dose A); 0,25 µg/kg/min (dose B) e 0,5 µg/kg/min (dose C), nos diversos momentos de avaliação

ANIMAL	DOSE	Início Vent	Desmame	Extubação	Lev. cabeça	Esternal	Quadrupedal
5	A	2	.	2	18	45	80
3	A	2	.	1	4	5	12
1	A	45	1	11	53	54	65
2	A	4	.	2	17	18	33
6	A	9	4	7	28	39	43
13	A	1	3	5	15	35	42
10	A	1	1	2	9	10	15
9	A	1	2	4	21	30	31
11	A	1	0	1	10	14	15
12	A	1	.	1	11	16	18
7	A	2	1	4	5	10	10
15	A	1	5	6	26	31	35
Média		5,8	2,1	3,8	18,1	25,6	33,3

ANIMAL	DOSE	Início Vent	Desmame	Extubação	Lev. cabeça	Esternal	Quadrupedal
5	B	3	4	6	16	17	40
3	B	2	1	2	5	6	9
1	B	33	.	3	15	17	23
2	B	3	4	5	27	28	40
6	B	2	4	7	29	30	39
13	B	3	2	8	9	32	55
10	B	1	.	5	10	13	15
9	B	1	2	4	7	9	16
11	B	3	1	2	7	10	11
12	B	1	2	6	10	16	16
7	B	1	1	4	17	18	18
15	B	2	5	8	28	29	35
Média		4,6	2,6	5,0	15,0	18,8	26,4

ANIMAL	DOSE	Início Vent	Desmame	Extubação	Lev. cabeça	Esternal	Quadrupedal
5	C	5	3	7	15	16	22
3	C	1	1	2	5	10	12
1	C	4	3	12	56	60	82
2	C	2	6	9	27	28	33
6	C	2	6	7	22	27	38
13	C	3	4	9	26	46	51
10	C	2	5	8	11	16	17
9	C	3	5	8	21	27	28
11	C	1	4	6	14	16	17
12	C	2	3	6	12	20	20
7	C	1	4	6	14	18	18
15	C	2	3	6	14	15	19
Média		2,3	3,9	7,2	19,8	24,9	29,8